

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 85

La Néphrite chronique urémigène tuberculeuse à lésions folliculaires bilatérales et disséminées

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 28 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René GENDREAU

Né le 19 Mai 1914, à ESTIVAREILLES (Allier)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOD

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

**LA NÉPHRITE CHRONIQUE
URÉMIGÈNE TUBERCULEUSE A LÉSIONS
FOLLICULAIRES BILATÉRALES ET DISSÉMINÉES**

La Néphrite chronique urémigène tuberculeuse à lésions folliculaires bilatérales et disséminées

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 28 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René GENDREAU

Né le 19 Mai 1914, à ESTIVAREILLES (Allier)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOD

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. FROMENT SAVY.
Cliniques chirurgicales		PATEL. BERARD. VORON. BONNET. FAVRE. LEPINE (J.). MOURIQUANT.
Clinique obstétricale et Accouchements		COTTE.
Clinique ophtalmologique		REBATTU.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		CIBERT.
Clinique neurologique et psychiatrique		TAVERNIER.
Clinique médicale infantile		COURMONT.
Clinique gynécologique		J. CHALIER
Clinique Oto-rhino-laryngologie		PONTHUS.
Clinique urologique		FLORENCE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOREL.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		MANCEAU.
Clinique des maladies infectieuses		GUIART.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		LATARJET.
Chimie biologique et médicale		POLICARD.
Chimie organique et Toxicologie		HERMANN.
Matière médicale et Botanique		CORDIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		CADE.
Anatomie		J.-F. MARTIN.
Histologie		SANTY.
Physiologie		ARLOING (F.).
Pathologie interne		Etienne MARTIN
Pathologie générale et thérapeutique		ROCHAIX.
Anatomie pathologique		LEULIER.
Chirurgie opératoire		PIERY.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		
Médecine légale		
Hygiène		
Pharmacie et Pharmacologie		
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM. GABRIELLE DECHAUME BERNHEIM POLLOSSON CHAMRON EPARVIER	MM. GUILLEMINET MORENAS REVOL ENSELME SEDALLIAN CREYSSSEL	MM. DE ROUGEMONT P. RAVAUT PIGEAUD CROIZAT JOSSERAND DELORE	MM. MORIN BERTRAND CLAVEL LEVRAT
--	---	---	--



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. SAVY, *président* : DUMAS, *assesseur* :

P. RAVAUT et DELORE.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE, A MON PERE

En témoignage de ma profonde
affection et de ma très grande re-
connaissance.

A MON CHER ET REGRETTÉ MAITRE

LE DOCTEUR BELBEZE

Il décida de notre avenir ; il nous
aida de ses conseils paternels. Nous
lui garderons toujours une profonde
reconnaissance pour sa grande
bonté, et nous nous efforcerons de
suivre, digne de lui, le chemin qu'il
nous a tracé.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SAVY

Professeur de Clinique Médicale

Nous n'avons pas été son élève direct, mais nous rendons hommage à ses qualités de Maître. Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS

Médecin des Hôpitaux

Nous avons passé un semestre dans son service et nous avons tiré grand profit de son enseignement. Nous lui garderons une profonde estime et une respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RAVALT

Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu le plaisir d'être son externe pendant quelques mois. Il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et mettre à notre disposition une documentation personnelle du plus haut intérêt. Nous sommes heureux de lui apporter ici l'hommage de notre admiration respectueuse et de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DELORE

Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury de thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEPINE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUMAS
MONSIEUR LE DOCTEUR Léon NOVE-JOSSERAND
MONSIEUR LE DOCTEUR PALIARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RAVAUT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEDALLIAN

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ

LA NÉPHRITE CHRONIQUE URÉMIGÈNE TUBERCULEUSE A LÉSIONS FOLLICULAIRES BILATÉRALES ET DISSÉMINÉES

HISTORIQUE

Les lésions ulcéro-caséuses de la tuberculose rénale chirurgicale furent naturellement décrites les premières. Bayle, en l'an VI, dans un mémoire sur les tubercules, signale les lésions bacillaires des organes génito-urinaires, puis Reynaud et Howship publient des observations de tuberculose rénale. Mais Bright, en 1827, dans son étude sur les affections des reins, ne signale jamais la coexistence de néphrite et de tuberculose ; il considère même qu'il y a antagonisme entre les deux affections.

C'est seulement en 1840, que Rayer établit une relation de cause à effet entre les lésions tuberculeuses pulmonaires et les lésions de néphrite. Dufour et Maréchal décrivent un peu plus tard les granulations miliaires et les tubercules crus du parenchyme rénal. Par la suite, de nombreux auteurs, Lancereau, Lecorché, Cornil et Ranvier, Piédallu, Gauché, étudient de plus près la néphrite tuberculeuse et distinguent les formes parenchymateuses, intersticielles et la forme amyloïde. Cette étude est enfin complétée tant au point de vue anatomique que clinique par les travaux

de Torkomian, Cornil et Brault, Durand et Fardel, Brissaud et Le Noir.

Jusqu'en 1881, toute tuberculose est folliculaire et toutes les lésions non folliculaires sont considérées comme de l'inflammation indépendante du tubercule, chez le tuberculeux. C'est alors que le Professeur J. Renaut enseigne que la tuberculose peut se manifester également par des lésions inflammatoires et de sclérose banale. En 1882, Landouzy se fait le défenseur de « la tuberculose sans tubercule » et en 1897, les publications de Poncet et de l'école lyonnaise sur le rhumatisme tuberculeux appuient cette théorie.

En 1901, Landouzy et Léon Bernard individualisent nettement la néphrite subaiguë parenchymateuse alors que Jousset met en évidence la néphrite scléreuse d'origine tuberculeuse, timidement pressentie par Potain, Torkomian et par Daunic en 1893. Gougerot étudie dans sa thèse la bacillose non folliculaire et Devic et Rieux rattachent à la tuberculose, deux cas de néphrite scléreuse banale, sans aucune lésion spécifique chez de vieux bacillaires.

Un nouveau chapitre de la néphrite tuberculeuse est ouvert par Gallavardin et Rebattu, qui rapportent en 1909, deux observations de néphrites hypertensives et azotémiques, survenues chez des malades porteurs de bacillose rénale chirurgicale exclue. Les observations analogues de Bret et Mazel, de Heitz-Boyer et celles plus récentes de Bouchut, Grivet, Dechaume et de Bouchut, Bonafé, sont rassemblées dans les thèses lyonnaises de M. Bachmann et de P. Jouve.

Mais la question des néphrites folliculaires dont

l'étiologie ne peut être contestée, semble avoir été un peu négligée en comparaison des nombreux travaux consacrés aux autres néphrites bacillaires. En 1905, Lavenant, dans sa thèse sur les néphrites aiguës tuberculeuses, en a rapporté plusieurs cas. Léon-Kindberg, dans sa thèse également, leur a consacré un chapitre. Il mentionne la rareté des formes azotémiques. Celles-ci n'ont guère été signalées que par les auteurs allemands Schönberg et Ceelen, dont nous avons traduit les deux observations.

Tous ces cas sont loin d'avoir une fréquence égale. Sans aucun doute, les faits les plus nombreux appartiennent au groupe des néphrites hydropigènes, qui anatomiquement sont réalisées par la néphrite parenchymateuse chronique de Landouzy et Léon Bernard (qui n'est en réalité que la néphrose des auteurs allemands avec ou sans follicules) ou bien par la dégénérescence amyloïde. En second lieu, la tuberculose peut créer des formes aiguës ou des formes hématuriques qui apparaissent soit au cours d'une bacillose confirmée, soit plus ou moins longtemps avant son éclosion. Enfin, il existe des néphrites du type hypertensif et azotémique, mais qui, dans l'immense majorité des cas correspondent aux faits étudiés par Gallavardin et Rebattu, tuberculose chirurgicale exclue et secondairement néphrite hétéro-latérale. Il est tout à fait exceptionnel que l'on ait à faire à des lésions folliculaires bilatérales disséminées, associées à une sclérose atrophique évolutive. C'est ce groupe de faits très exceptionnels qui fait l'essai de notre travail.

La rareté de ces cas a d'ailleurs été relevée par différents auteurs.

P. Teissier écrit en 1906 : « La néphrite épithéliale diffuse, et la dégénérescence amyloïde parfois associées l'une à l'autre sont les deux types de lésions rénales que l'on rencontre le plus communément dans la tuberculose pulmonaire. Si, dans cette énumération, j'ai volontairement omis de parler de la Néphrite atrophique, c'est qu'elle est en réalité exceptionnelle et qu'elle relève, selon moi, le plus généralement d'autres processus que la tuberculose ».

Léon-Kindberg, dans sa thèse, écrit : « Lorsque coexistent les trois lésions, sclérose péritubuleuse, cicatrice d'infarctus, follicules, on peut dans les cas exceptionnels comme celui de Schönberg, avoir le tableau banal de la néphrite chronique atrophique ».

Enfin, Kirsch écrit, à propos de deux cas de granulies rénales, accompagnées de lésions inflammatoires épithéliales et interstitielles : « J'ai souvent observé, au cours de ma carrière, des reins atteints de tuberculose miliaire : en général, les tubercules sont peu saillants, soit diffus, soit bien limités, mais les deux cas ci-dessus qui représentent un stade plus avancé de l'inflammation tuberculeuse, sont certainement rares; quant au stade de rein atrophique qui succède au stade précédent, il est encore beaucoup plus rare ».

Pour avoir le tableau clinique de la néphrite chronique azotémique, il est donc nécessaire que les lésions soient étendues, diffuses, bilatérales et que la maladie en soit à un stade avancé de son évolution.

C'est ce qui en explique la rareté bien que les altérations rénales soient relativement fréquentes chez les tuberculeux chroniques, comme le prouvent les statistiques de Fischer, Frérich, Lubarsch et Tamayo.

Sur 74 cas de tuberculose pulmonaire chronique, Fischer a trouvé 32 fois des altérations tuberculeuses dans le rein, soit dans la proportion de 43 %, statistique qui concorde avec celle de Frérich, 38 % portant sur 250 cas, celle de Lubarsch 34 % et celle de Tamayo 21 %. Mais le plus souvent, toutes ces lésions ne sont que des trouvailles d'autopsie et ne se traduisent par aucun syndrome clinique. L'albuminurie qu'elles provoquent parfois, n'a rien d'absolu, si l'on en croit Fischer et elle peut faire défaut malgré l'existence d'un processus tuberculeux dans le rein. En définitive, de l'avis général des auteurs, la néphrite chronique folliculaire urémigène est une affection exceptionnelle. Son intérêt n'en est pas moins considérable, tant au point de vue anatomique que clinique. Il sera intéressant par ailleurs d'étudier les relations qui la relient, aux autres formes de tuberculose rénale médicale ou chirurgicale.

OBSERVATIONS

En dehors de l'observation inédite et très complète que nous a communiquée le Docteur P. Ravault, nous apportons la traduction des deux observations allemandes de Schönberg et Ceelen. Celle de MM. Cordier Plauchu et Burlet, que nous publions ensuite est déjà moins typique, car les granulations tuberculeuses sont en voie de ramollissement et au syndrome de néphrite, se surajoute un syndrome frustre de bacillose rénale ouverte avec cystite chronique.

A ces quatre observations, nous avons joint le cas de « granulie rénale » de Chauffard et Castaigne, déjà rapporté par Lavenant, dans sa thèse. Le tableau clinique est typique, puisque ces auteurs avaient fait le diagnostic de néphrite atrophique lente ; mais à l'autopsie, ils trouvèrent de gros reins très hypertrophiés, farcis de granulations à tendance scléreuse. Enfin, notre dernière observation, est celle de MM. Lemierre, Léon-Kindberg et Levesque ; cliniquement, elle serait très intéressante, car au syndrome primitif de néphrite chronique azotémique, succède le tableau classique de la tuberculose rénale ouverte ; malheureusement, ces auteurs n'ont pu nous fournir la preuve anatomique et histologique de cette transformation.

Observation inédite N° I

(Communiquée par le Docteur P. RAVAUT)

Mme U..., âgée de 34 ans, entre dans le service du Docteur P. Ravault, à l'Hôpital de la Croix-Rousse, le 7 novembre 1937, avec le diagnostic d'ictère.

Antécédents : Il n'y a rien à signaler, ni du côté des antécédents héréditaires, ni du côté des antécédents collatéraux. Sa mère est morte d'affection indéterminée. Elle a trois frères et sœurs, tous vivants. Son mari est bien portant. Elle a eu trois enfants, dont l'un a été soigné à l'Hôpital de Giens pour adénopathie sous-maxillaire. C'est là le seul détail qui fasse penser à un terrain tuberculeux familial. Personnellement elle s'est toujours bien portée avant l'affection actuelle. Rien dans son passé ne rappelle la tuberculose.

Histoire de la maladie : Le début de l'affection actuelle semble remonter à six mois environ. Il aurait été précédé de céphalées. Il fut caractérisé par des contractures musculaires des membres supérieurs qui furent considérées comme de la tétanie. En même temps apparurent de l'amaigrissement, de l'inappétence, de la nervosité. Ces premiers signes, qui s'installèrent en somme insensiblement, se seraient atténués par le repos à la campagne.

Deux mois avant son entrée dans le Service la malade voit apparaître un ictère accompagné de vomissements, de douleurs à l'épigastre, dans les épaules et la région lombaire. Il y aurait eu alors, pendant quelques jours, une décoloration des matières, mais ni prurit, ni bradycardie. Dans les semaines suivantes, l'ictère va en s'atténuant, mais il persiste de l'asthénie et des troubles digestifs. La température, à ce moment, s'élève aux alentours de 38°. La malade maigrit et accuse de la dyspnée d'effort. C'est dans ces conditions qu'elle est admise à l'Hôpital de la Croix-Rousse.

A l'examen, pratiqué le 9 novembre 1937, on note :

1° Un subictère net mais qui va peu à peu en s'atténuant, au dire de la malade. Il s'accompagne d'une légère hypertrophie du foie, surtout à l'épigastre, et aussi d'un peu de splénomégalie, la rate débordant légèrement le rebord costal. La région sous-hépatique est douloureuse à la pression. A signaler aussi une épistaxis récente;

2° Une albuminurie importante qui a tous les caractères d'une albuminurie de néphrite, disque dense dans des urines un peu troubles;

3° Des signes cardiaques qui consistent en une tachycardie régulière à 100 avec léger bruit de galop, petit souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle à propagation axillaire (ce souffle a été noté déjà, il y a plusieurs mois, par le médecin qui avait vu la malade à cette époque). Hypertension discrète mais nette : 155/105. Le cœur donne l'impression d'être gros avec une pointe battant en dehors de la ligne mamelonnaire dans le cinquième espace. Orthodiagramme confirmatif : hypertrophie ventriculaire gauche;

4° La température n'est pas absolument normale et oscille entre 37°4 et 38°.

L'examen des autres appareils est négatif si l'on excepte quelques sibilances disséminées dans les deux champs pulmonaires. A noter l'absence complète d'œdème.

Dans la note dictée lors de ce premier examen par le Chef de Service, on fait ainsi état de deux ordres de symptômes : d'une part d'un ictère que l'on considérerait comme du type infectieux, et d'autre part d'une néphrite subaiguë qui paraissait contemporaine de l'ictère ou peut-être antérieure à lui, et qui retentissait modérément sur l'appareil cardio-vasculaire. Ce diagnostic de

néphrite subaiguë est rapidement confirmé par l'évolution de la maladie et par divers examens de laboratoire.

Le 12 novembre 1937 :

Urée sanguine : 2 gr., 10 ‰.

Acide urique du sérum : 0,080 ‰.

Diurèse à peine diminuée : 1.000 à 1.250 cc.

Gros disque d'albumine, pas de sucre.

Dans les urines : nombreux leucocytes, dont quelques-uns altérés; nombreuses cellules épithéliales; pas de pus, pas de sang, pas de cylindre.

Coefficient de Maillard : 2,75.

B. W., Kahn négatifs; Meinicke légèrement positif à la lecture microscopique, négatif à la lecture de clarification.

Aucune précision ne peut être apportée sur l'origine de cette néphrite que l'on a tendance à considérer comme en rapport avec une infection digestive et directement apparentée au syndrome ictérique. Cet ictère, d'ailleurs, disparaît complètement et définitivement.

Du 8 au 12 novembre la malade est soumise à un traitement digitalique : LVI gouttes de la solution de digitaline à 1/1.000°. On note une légère amélioration. Le galop disparaît, faisant place à un petit bruit mésosystolique râpeux qui fait discuter un moment le frottement péricardique. L'azotémie s'abaisse à 1 gr. 93, puis 1 gr. 57 le 19 novembre 1937. La tension artérielle, après s'être légèrement atténuée, revient sensiblement au taux noté à l'entrée.

Le 19 novembre 1937 :

Réserve alcaline du sang : 75.

Examen du fond d'œil (Docteur Rosnoblet) : Il n'y a aucune altération pathologique des deux champs rétiens.

A partir du 20 novembre 1937 l'amélioration ne semble pas se prononcer davantage. L'azotémie ne baisse pas

de façon décisive. La recherche des réactions de l'indican montre une hyperindoxylémie nette. Deux épreuves de concentration de Völhard, pratiquées l'une le 24 novembre, l'autre le 1^{er} décembre, montrent de gros troubles du pouvoir de concentration.

Epreuve du 26 novembre 1937 :

Heure	Quantité	Densité
11 h.	135 cc.	1,009
15 h.	210 cc.	1,009
18 h.	225 cc.	1,008
21 h.	220 cc.	1,007
1 h.	290 cc.	1,008
4 h.	165 cc.	1,009
8 h.	140 cc.	1,009
11 h.	115 cc.	1,009

Total..... 1.500 cc. en un peu plus de 24 heures

Epreuve du 1^{er} décembre 1937 :

Heure	Quantité	Densité
11 h.	77 cc.	1,007
15 h.	201 cc.	1,009
18 h.	232 cc.	1,009
21 h.	213 cc.	1,009
1 h.	254 cc.	1,010
4 h.	153 cc.	1,010
8 h.	102 cc.	1,010
11 h.	95 cc.	1,010

Total..... 1.327 cc.

La malade accuse de vagues douleurs lombaires et quelques douleurs précordiales. Au cœur on note quelques extrasystoles, sans doute provoquées par un nouveau traitement digitalique administré du 19 au 23 no-

vembre 1937. Le galop n'a pas reparu; il y a toujours un petit souffle râpeux à la base; la tension artérielle oscille autour de 150-160 maxima et 100-115 minima (hypertension diastolique nette). Mais ce qui frappe c'est que la malade maigrit et pâlit. Divers examens de sang sont pratiqués.

Le 29 novembre 1937 :

Numération globulaire :

Globules rouges 3.596.000

Globules blancs	5.000	{	Polynucléaires ...	63
			Eosinophiles	6
			Lymphocytes	6
			Moyens mono.....	17
			Grands mono.....	7

Valeur globulaire : 0,80.

Le 1^{er} décembre 1937 :

Protéines du sérum	{	Globuline.	47,18 ‰
		Serines.	37,53 ‰
		Protéines totales	84,71 ‰
		Rapport serines/globulines..	0,80

Chlorures du sang	{	Chlorures du plasma : NaCl..	5,12 ‰	Cl = 3,11 ‰
		Chlorures des globules : NaCl..	2,59 ‰	Cl = 1,57 ‰
		Rapport érythro-plasmatique....	0,51	

Réaction de Takata négative.

Les premiers jours de décembre, devant la persistance de l'azotémie qui, après s'être abaissée à 1 gr. 37 ‰ le 26 octobre 1937, s'est relevée à 1 gr. 50 le 6 décembre, devant la non amélioration des signes fonctionnels, dyspnée, lassitude, amaigrissement, auxquels s'ajoutent depuis quelques jours des céphalées, et bien que l'on

n'ait aucune donnée précise sur l'étiologie de cette néphrite, on décide de faire pratiquer une décapsulation en deux temps.

La malade est donc transférée dans le Service chirurgical du Docteur Pollosson. La veille de l'intervention l'urée sanguine est à 2 gr. ‰; il y a un gros disque d'albumine dans les urines; la tension artérielle s'est élevée à 170/115.

Intervention le 14 décembre 1937 (Docteur Pollosson, Docteur Verrière, Hutinel, en présence du Docteur P. Ravault).

Décapsulation droite.

A. G. goutte à goutte, éther.

Lombotomie sans résection costale. Assez grosses difficultés pour libérer le rein qui adhère à l'atmosphère graisseuse périrénale, et plus spécialement par son pôle supérieur.

Libéré, il se montre comme un rein petit, bosselé. La décapsulation est relativement aisée. Capsule souple, entraînant un petit peu de parenchyme rénal sur la face antérieure.

Cette décapsulation n'entraîne pas d'hémorragie.

Biopsie du parenchyme rénal, tangentielle en surface.

Résection de la capsule.

Fermeture en trois plans, petit drain dans la loge.

Après la décapsulation le parenchyme rénal se montre irrégulier, granuleux et on a nettement l'impression qu'il s'agit d'un parenchyme malade.

Il semble important de n'avoir fait cette intervention que d'un côté.

Au cours de l'intervention, tension artérielle : 155/105.

L'examen histologique (Docteur Ravault) de trois petits fragments prélevés lors de l'intervention, très près de la surface du rein, permet d'affirmer l'existence d'une

néphrite chronique diffuse extrêmement intense et en pleine évolution inflammatoire.

1° Glomérules : la plupart sont fibreux, en « pain à cacheter », avec grosse prolifération scléreuse de la capsule de Bowmann. Ceux qui sont moins atteints montrent un peloton capillaire ratatiné, vide ou à peu près vide de globule rouge. Les cellules de la capsule de Bowmann sont un peu gonflées, mais nulle part on ne trouve les lésions typiques de la néphrite extracapillaire.

2° Artérioles : lésions très importantes, avec énorme épaississement des tuniques moyennes, allant jusqu'à l'oblitération complète des lumières artérielles. Pas d'endarterite notable.

3° Lésions tubulaires marquées : beaucoup de territoires tubulaires sont dilatés avec gonflement des cellules épithéliales et desquamation. En d'autres points on a l'aspect d'une vésicule colloïde pseudo-thyroïdienne.

4° Tissu interstitiel : très épaissi, et surtout occupé par une véritable pluie de cellules inflammatoires, donnant l'impression de lésions jeunes en pleine activité. Gros épaississement fibreux de la capsule rénale.

Sur une des coupes on est surpris de trouver dans une zone très inflammatoire du tissu interstitiel deux ou trois nodules formés de cellules d'allure épithélioïde, mais sans cellule géante. Cet aspect peut faire songer à la tuberculose, mais ne permet nullement de l'affirmer.

Ces constatations de l'examen histologique conduisent à demander une inoculation des urines aux cobayes. Malheureusement les deux animaux inoculés ont succombé à une épidémie de laboratoire.

Les suites opératoires ne sont pas encourageantes. Si la tension artérielle s'abaisse nettement, la diurèse se réduit à un demi-litre environ pendant quelques jours, puis remonte péniblement, sans atteindre jamais un litre et demi.

L'albuminurie reste importante : 1 gr. ‰ et plus ; l'azotémie s'est élevée notablement, elle est à 2 gr. 25 le 16 décembre, à 2 gr. 90 le 21 décembre, à 2 gr. 80 le 4 janvier 1938. Réaction de Jolles fortement positive. Lassitude, nausées, vomissements, céphalées. Dans les premiers jours de janvier il semble y avoir une amélioration relative mais transitoire : l'état général se relève, la diurèse s'élève à 2 litres environ, l'urée sanguine s'abaisse à 2 gr. 48 le 15 janvier, puis 2 gr. 09 le 20 janvier 1938. On note que les règles sont suspendues depuis trois mois (réaction de Zondeck négative).

Le 19 janvier 1938 la malade est transférée à nouveau dans le Service de médecine. Dans l'ensemble son état général n'est pas mauvais : elle accuse simplement quelques douleurs dans la région lombaire droite et quelques malaises épigastriques post-prandiaux ; les urines sont claires et contiennent un disque d'albumine un peu moins important qu'auparavant. Tension artérielle : 140/90. Pas d'œdème. Au cœur, petit bruit rapeux à la base. Un nouvel examen du fond d'œil (Docteur Rosnoblet) ne montre toujours aucune anomalie, ni hémorragie, ni rétinite.

A partir de la première semaine de février 1938 l'état s'aggrave à nouveau : un véritable syndrome urémique s'installe avec douleurs épigastriques, vomissements répétés, dyspnée anxieuse, facies plombé avec cyanose des lèvres et des doigts. Le foie est gros et douloureux. Pas de frottement péricardique. Pas de Cheyne-Stokes.

Urée du sang : 2 gr. 47 ‰.

Acide urique : 0 gr. 073 ‰.

Réaction de Jolles positive.

Réaction xantho-protéique très positive.

Le 17 février 1938 la mort survient dans le coma urémique.

Date	Θ	T.A.	Urée du sang	Acide urique Sérum	Diurèse	Album.	Hématie	Cylindre	Leucocyte	Cel. Epit.	Réaction de Jolles	Réaction xantho- protéique	Traitement
9/11/37	37.9	155/115			1250 cc.	+++	—	—	++	++			Digitaline.
12/11	37.4	140/90	2,10	0,080	1200 cc.		—	—	++				
15/11	37.7	165/80			2000 cc.		—	—	++		norm.	+	
17/11	37.6	155/100	1,93		2000 cc.	++	—	—	+	+			Digitaline.
19/11	37.5		1,57	0,060	1750 cc.		—	—				++	
22/11	37.3	165/115			1750 cc.		—	—					5 gr. de sel.
23/11	37.4		1,50		1300 cc.		—	—			+++		
26/11	37.7						—	—					
3/12	37.4	155/100	1,37		2200 cc.		—	—					
8/12	37.4	175/110	1,50		1600 cc.		—	—					
13/12	37.4	170/110	2,00		1400 cc.		—	—					
14/12	37.0	175/115					—	—					
15/12	37.7	130/80			500 cc.	1 gr.	—	—					
16/12	38.0	140/85	2,25		520 cc.		—	—					
17/12	37.7	140/85			1100 cc.		—	—					Décapsulation droite.
21/12	37.4	130/80	2,90		1100 cc.		—	—					
23/12	37.8	130/80			1360 cc.	1 gr. 20	—	—	pus				
31/12	37.5	110/70			700 cc.	1 gr. 25	—	—					
4/1/38	36.9		2,80		1800 cc.		—	—					
12/1	37.2	145/95			2000 cc.		—	—					
15/1	37.4		2,48		1900 c.	0 gr. 36	—	—		++			
20/1	37.5	140/90	2,09		1650 cc.	0 gr. 85	—	—	pus	++			
21/1	37.5				2500 cc.		—	—					
29/1	37.6				2100 cc.		—	—					
8/2	38.8	140/80			1000 cc.		—	—					
14/2	38.0	130/80	2,48	0,073	200 cc.		—	—			++	++	Solucamphre
15/2	37.8				100 cc.		—	—					—
16/2	38.1	115/60					—	—					—

Autopsie : le 18 février 1938 (Docteur P. Ravault).

Faible quantité de liquide dans la plèvre droite, quelques gouttes dans la plèvre gauche.

Reins : Néphrite atrophique intense.

Rein gauche : 90 gr.

Rein droit : 125 gr. avec fragments de tissu périrénal.

Les deux reins présentent un aspect curieux constitué par des zones blanches et même de petites granulations évoquant l'idée de tuberculose. Atrophie de la substance corticale. Nombreux kystes. La capsule du côté gauche est adhérente. Du côté droit, le rein est enserré dans une gangue épaisse formée par la graisse périrénale et même par des muscles : ceci est la conséquence de la décapsulation.

Urètre et bassinets normaux.

Vessie un peu rouge avec, semble-t-il, un peu de pus dans le bas-fond vésical.

Cœur : hypertrophié (490 gr.) et dilaté avec distension en goutte de la cavité ventriculaire gauche. Pas de lésion valvulaire, ni myocardique, mais élargissement net de l'anneau mitral qui admet plus de deux doigts.

Petits placards de péricardite sur la région antérieure du ventricule gauche. Epanchement péricardique assez notable (plus d'un verre).

Foie (1.620 gr.) d'aspect un peu cardiaque par place.

Aorte souple et petite avec minimales taches jaunes d'athérome sur le segment abdominal.

Rate un peu grosse (270 gr.).

Poumons : aucune trace d'atteinte tuberculeuse ; œdème assez étendu du poumon droit.

Surrénales un peu grosses. La droite adhérente à la coupole diaphragmatique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Foie : aspect cardiaque. Lésions dégénératives et dégénérescence graisseuse autour des veines sus-hépatiques.

Surrénales : normales.

Rate : rien à signaler.

Reins : lésions polymorphes.

1° Ce qui domine c'est une grosse infiltration du tissu interstitiel par des lymphocytes; tissu inflammatoire en évolution et surtout nombreux follicules tuberculeux des plus nets avec cellules épithélioïdes et cellules géantes. Dans certaines zones, dilatation des capillaires et aspect congestif; dans d'autres, œdème du tissu interstitiel et début de prolifération scléreuse.

2° Glomérules : très rares sont ceux qui ont un aspect congestif et typique. Presque tous sont très pauvres en globules rouges. Multiplication des cellules du peloton. Surtout lésions intracapillaires. Pas de lésions extracapillaires. Prolifération de l'anneau conjonctif périphérique allant jusqu'à l'étouffement conjonctif du glomérule.

3° Tubes : beaucoup sont dilatés. Epithélium aplati, desquamé.

4° Artères : minime endartérite des artérioles moyennes avec lésions prolifératives de l'élastique interne. Ces petites artérioles ont des lésions d'endartérite presque oblitérante, surtout dans les foyers d'infiltration interstitielle les plus actifs.

Ziehl : pas vu de B. K.

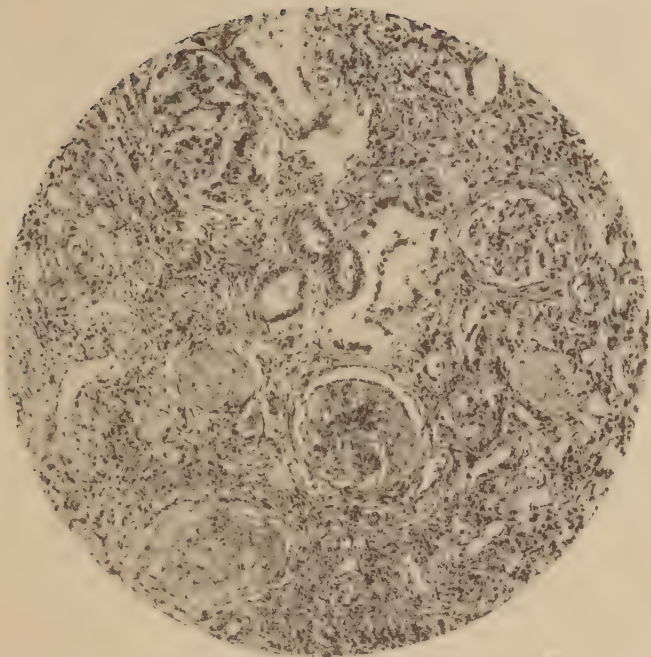


FIG. 1. — Lésions glomérulaires de différents types
et lésions tubulaires.

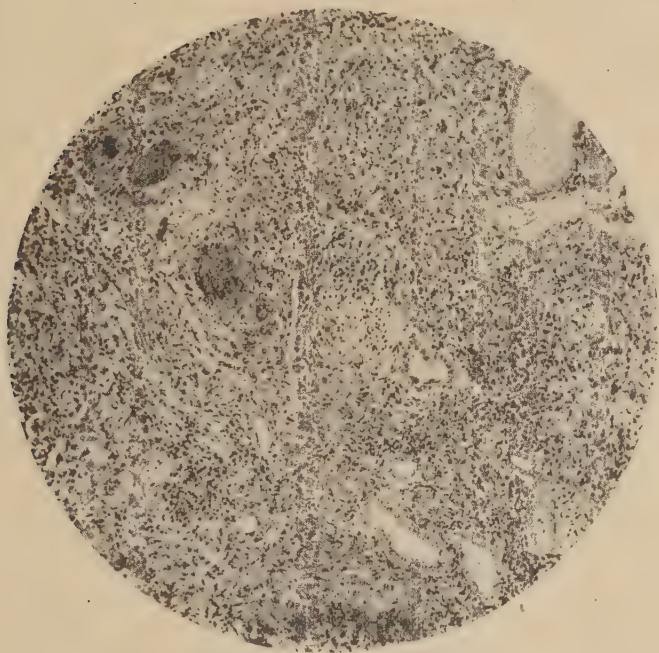


FIG. 2. — Réaction du tissu interstitiel
avec cellules épithélioïdes et cellules géantes.

Observations déjà publiées

OBSERVATION II

Docteur S. SCHÖNBERG, de l'Institut Anatomopathologique
de Bâle

(*Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 78, 1913, p. 371*)

Hermine K..., âgée de 28 ans, employée de bureau, est entrée à l'hôpital le 29 février 1912.

Père mort de cause inconnue; mère, demi-sœurs bien portantes.

Personnellement elle a eu la rougeole dans son enfance. A 20 ans elle a présenté un phlegmon de la main droite consécutif à une blessure. Elle travaillait à cette époque dans une imprimerie comme typographe. A 21 ans elle a souffert de douleurs abdominales avec vomissements et diarrhée : on l'opère pour appendicite; depuis les douleurs abdominales ont disparu, mais les céphalées et les vomissements ont persisté.

L'affection actuelle, qui remonte à six mois, est caractérisée par une recrudescence des céphalées accompagnées de vomissements. Son urine est souvent trouble avec dépôt blanc, mais jamais de miction cuisante. L'état va en s'aggravant. Il y a six jours elle entre à la Clinique pour troubles oculaires (douleur de l'œil droit); on fait le diagnostic de neurorétinite albuminurique.

A l'entrée : bon état général, couche adipeuse modérée, pas d'œdème, ni d'exanthème.

A l'examen des yeux : conjonctives un peu pâles, pupilles rondes et égales réagissant bien à la lumière et à l'accommodation.

Lèvres colorées; langue normale, un peu saburrale.

Poumons : rien à signaler.

Cœur : la pointe est perçue dans le IV^e espace intercostal. Le rythme est régulier; bruits normaux, mais léger souffle systolique à la pointe. Le pouls est régulier. La tension artérielle est assez élevée : 233 $\frac{\text{mm}}{\text{Hg}}$.

Examen abdominal : cicatrice d'appendicectomie. Foie et rate non perçus.

Examen des urines : Albumine : 1 gr. $\frac{\text{g}}{100}$. Les recherches du sucre, de l'urobiline et la diazo-réaction sont négatives. La diurèse est d'environ 3.000 cc. par jour pendant le cours de la maladie. L'urine est de densité faible : 1.006 à 1.008. Toujours quelques cylindres et nombreuses cellules épithéliales dans les sédiments.

La tension artérielle s'est toujours maintenue élevée : 232 à 234 $\frac{\text{mm}}{\text{Hg}}$ avec parfois céphalées, vomissements, diarrhée, douleurs lombaires et clochers de température jusqu'à 39°4.

Fond d'œil : papille floue.

Part en convalescence le 10 juillet 1912.

Deuxième séjour :

Revient le 4 octobre 1912.

Même état : fréquentes céphalées et douleurs oculaires. Elle n'a pas repris son travail. Il y a un mois, elle a ressenti des douleurs paroxystiques dans l'oreille gauche pendant cinq jours, avec déviation vers le bas, du coin de la bouche. Cette déformation a disparu par la suite.

En dehors de ça, la malade a présenté, pendant plusieurs jours, de violentes convulsions de tout le corps et des membres, sans perte de connaissance, accompagnées de douleurs dans l'œil droit.

Il y a quatre jours les douleurs de l'oreille gauche ont reparu avec des vomissements fréquents et de violentes palpitations. Elle n'a jamais eu d'œdème malléolaire ; diurèse peu abondante.

A l'entrée : l'état général est assez bon.

On constate une paralysie du facial gauche de type central (supérieur et inférieur). L'examen électrique a été pratiqué.

L'examen du fond d'œil montre : papilles floues des deux côtés et petits foyers rouges à gauche.

L'évolution est semblable à celle du premier séjour avec des troubles plus marqués. Tension artérielle : 230 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ Hg. Diurèse : 1.800 à 1.900 cc.; densité urinaire : 1.010 à 1.012. Albumine : 0,8 ‰. Cylindres, nombreuses cellules épithéliales et bactéries. Céphalées, vomissements, vertiges, soif ardente, température normale. Herpès labial. Une ponction lombaire montre une tension normale.

26 novembre 1912 : l'examen du fond d'œil montre des hémorragies rétinienne.

Elle sort de l'hôpital le 7 mars 1913.

Troisième séjour :

Revient le 5 avril 1913.

Recrudescence des troubles précédents.

Poumons : rien à signaler.

Vomissements bilieux, pas d'œdème.

Diurèse 600 à 800 cc. densité : 1010.

Albumine : 3,8 ‰ ; indol positif.

Cellules épithéliales plates, quelques leucocytes, pas de cylindre.

11 avril 1913 : Se plaint de douleur thoracique.

Pas de bruit de frottement.

23 avril 1913 : Bruit de galop, palpitations.

A midi crise d'urémie : légères convulsions des membres supérieurs puis perte de connaissance, la respiration cesse en partie, pouls lent et faible.

La malade succombe à 12 h. 30.

Autopsie :

Hémorragie du gros hémisphère cérébral gauche avec rupture dans le ventricule latéral.

Hypertrophie du cœur : 480 gr. aux dépens du V. G.
Congestion du foie, des poumons et de l'estomac.

Hémorragie du fond d'œil.

Rate un peu grosse : 175 gr.

Vessie remplie d'urine pâle et claire; muqueuse pâle.

Reins petits : 155 gr. les deux, aspect de néphrite atrophique.

1° Rein gauche : décortication assez facile, surface de couleur gris pâle ou gris rougeâtre avec nombreuses « rétractions » donnant un aspect bosselé sauf au niveau des pôles dont la surface est lisse. Après section on constate que la corticale qui a une épaisseur de 10 à 11 $\frac{m}{m}$ au niveau des pôles, est considérablement réduite (2 $\frac{m}{m}$) dans la partie médiane. On constate en outre la présence dans l'écorce de petits foyers arrondis de couleur gris blanc de consistance ferme et dont le diamètre ne dépasse pas 2 $\frac{m}{m}$. Le bassinnet est pâle.

2° Rein droit : encore plus petit que le rein gauche. Mêmes constatations que pour le rein gauche.

A l'examen microscopique des reins, on constate une atrophie considérable surtout marquée dans les parties médianes du rein. Les glomérules portent dans une large mesure des traces de dégénérescence hyaline. Le parenchyme est fortement réduit, les tubes urinifères sont atrophiés. Le tissu interstitiel est partout dilaté et riche en cellules.

Vers les pôles du rein la transformation hyaline des glomérules est peu marquée. La prolifération interstitielle est ici l'élément essentiel.

Dans les parties les plus riches en cellules on trouve de nombreux tubercules qui exercent évidemment une influence sur les glomérules puisque ceux-ci, au centre d'une couronne de tubercules, sont atteints peu à peu de nécrose centrale et transformés en un tubercule congloméré comme Benda l'a décrit en son temps dans l'his-

togénèse des tubercules du rein. La recherche des bacilles tuberculeux sur la coupe a été positive.

On remarque par ailleurs des foyers étendus de dégénérescence dans le parenchyme tubulaire. Les vaisseaux montrent parfois un épaissement de la paroi avec transformation des fibres élastiques sans modification athéromateuse considérable.

(Résumé de la traduction de M. Martin Claude.)

OBSERVATION N° III

Docteur W. CELEN

(Virchows Archiv 219-68-1915)

Il s'agit d'une femme de vingt-cinq ans, décédée le 12 mars 1913, à la Charité (Berlin).

A noter dans ses antécédents héréditaires que son père est mort de tuberculose pulmonaire.

Personnellement elle eut une enfance chétive. A 16 ans elle présenta une bronchite qui guérit complètement. Mariée depuis deux ans, elle a eu deux enfants.

L'affection actuelle remonte à un an : elle se plaint de faiblesse, de céphalées, de vomissements; six mois avant d'entrer à la Charité (20 décembre 1912) son état empire.

L'amaigrissement est considérable.

A l'entrée : rien de grave à l'examen pulmonaire. L'analyse des urines donne les résultats suivants : albumine : 4 gr. ‰; quelques cylindres, des cellules épithéliales et de nombreuses bactéries.

La tension artérielle est de 175 $\frac{\text{mm}}{\text{Hg}}$ environ.

Légers clochers de température espacés, jusqu'à la mort.

On fit le diagnostic de néphrite et urémie.

Autopsie :

Hypertrophie du cœur aux dépens du ventricule gauche. Caséification du ganglion trachéo-bronchique. On découvre au microscope des tubercules miliaires dans le foie.

Rein : aspect atrophique mais on ne peut ranger ce cas de néphrite dans aucun des groupes connus de cette maladie. A la surface on trouve d'étranges foyers rouges pâles et profonds, semblables à des cicatrices d'infarctus entre lesquels le parenchyme rénal forme des bosses, ailleurs il est de couleur normale, lisse par endroit ou d'aspect granuleux en d'autres places.

Au microscope on est très surpris de voir qu'il existe deux types d'atrophie, nettement séparés ou parfois se pénétrant :

1° Par endroit atrophie hyaline considérable de tous les corpuscules de Malpighi qui sont ratatinés (très resserrés) et dont les tubes urinifères sont nettement atrophiés et remplis de matière colloïdale. Le tissu interstitiel est infiltré de leucocytes. Les vaisseaux sanguins ne semblent pas sensiblement modifiés.

2° Ailleurs deuxième type d'atrophie : presque tous les corpuscules de Malpighi sont intacts tandis que les tubes urinifères sont très atrophiés, étroits, vides, presque sans lumière. Les vaisseaux sanguins dans le voisinage sont très touchés par la tuberculose : tubercules arrondis dans la paroi des vaisseaux ou bien vaisseau entouré d'une gangue de tissu granuleux. Par endroit on constate une endartérite avec oblitération plus ou moins considérable de la lumière du vaisseau. Les lésions tuberculeuses sont par endroit très caséuses et contiennent des bacilles colorables.

Le tissu interstitiel est épaissi et infiltré de cellules. Les parois des capillaires manifestent parfois une dégénérescence hyaline.

Toutes ces lésions sont comparables à celles décrites par Orth à propos de la tuberculose des vaisseaux. Quant aux foyers semblables à des « infarctus » ils sont également en partie provoqués par la tuberculose. L'écorce est réduite au minimum, on ne trouve que des glomérules ratatinés, ressérés les uns contre les autres et quelques vestiges de tubes urinifères. C'est une image parfaitement semblable à celle des foyers atrophiques des artério-scléreux. Les grandes artères afférentes sont oblitérées par du tissu granuleux tuberculeux ou par du tissu conjonctif fibreux riche en cellules fusiformes, formé par réaction au contact du tissu tuberculeux.

(Résumé de la traduction de M. Martin Claude.)

OBSERVATION N° IV

V. CORDIER, M. PLAUCHU et J. BURLET (1)

Azotémie par manque de sel au cours d'une tuberculose rénale. — Effets de la rechloruration.

Mlle F..., 37 ans, entre salle Carnot, le 17 décembre 1932.

Elle présente une tuberculose rénale certaine, signée par une cystite ancienne, datant de plusieurs mois, avec troubles de l'état général, amaigrissement et asthénie, B. K. dans les urines.

Le 2 décembre 1932, elle fit une crise d'œdème aigu du poumon typique qui nécessita une saignée. A ce moment la tension artérielle était de 20/11. Il existait un galop léger et de l'œdème des membres inférieurs.

Le 5 décembre la tension baissait à 18/11 et le taux de l'urée dans le sang était de 2 gr. ‰.

(1) *Lyon Médical*, 152, 1933, N° 2, p. 155.

Le 7 décembre on trouve une femme pâle et amaigrie dont les lèvres sont couvertes de fuliginosités, la langue saburrale, l'inappétence absolue. Les vomissements sont incessants, la diarrhée est incoercible.

A l'examen : on perçoit nettement un gros rein droit. Mais le foie et la rate ne sont pas sentis.

Le cœur n'est certainement pas hypertrophié, la pointe bat dans le cinquième espace. Pas de galop. Tension artérielle 11/6. Aucun signe de péricardite.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

Réflexes normaux. Pas de myosis, fond d'œil normal.

Urines peu abondantes, très purulentes, présence de B. K.

Le 19 décembre. Taux de l'albuminurie : 1 gr. 20 ‰.
Taux de l'urée dans le sang : 4 gr. 20 ‰.

Etant donné l'absence d'œdème, les vomissements et la diarrhée et le taux très élevé de l'urémie on suspecte une hypochlorémie et on pratique les dosages suivants :

Chlore globulaire.	1,06 ‰
Chlore plasmatique.	2,76 ‰
Rapport érythroplasmaticque	2,6
Réserve alcaline du plasma.	77,6
Urée sanguine	5 gr. 50 ‰

On institue aussitôt le traitement suivant : injection sous-cutanée d'un litre de sérum artificiel à 7 ‰ tous les jours et dès que la malade commence à moins vomir, ingestion de sel.

Le résultat ne se fait pas attendre : la diarrhée et les vomissements cessent en trois jours et la malade peut recommencer à s'alimenter. Sa stomatite disparaît son état se transforme et le 5 janvier 1933 nouvelle série d'examens qui donne :

Urée sanguine	2,43 ‰
Réserve alcaline	66,4
Chlore globulaire.	2,13 ‰
Chlore plasmatique.	3,74 ‰
Rapport érythroplasmatique	1,75

On arrête la rechloruration et l'état de la malade reste stationnaire pendant un mois et demi. Elle s'alimente bien, la tension artérielle restant à 10/6.

Le 18 janvier : urée sanguine : 2 gr. 43 ‰.

Le 2 février : urée sanguine : 2 gr. 49 ‰.

Enfin le 19 février les phénomènes urémiques reprirent assez rapidement. L'urée du sang s'éleva à 4 gr. 15 ‰ et malgré une thérapeutique active la malade mourut le 26 février 1933.

Autopsie, le 27 février 1933.

On trouve : un gros rein droit pesant 173 gr. et présentant une tuberculose rénale diffuse avec un parenchyme congestionné, farci de granulations en voie de ramollissement.

Pas de lésion du bassinet, pas de pyonéphrose.

Une petit rein gauche de 75 gr. avec des lésions macroscopiques semblables.

L'examen histologique montre des foyers miliaires multiples en voie de suppuration.

Il s'agit bien d'une pyélonéphrite tuberculeuse.

Les autres organes sont normaux.

OBSERVATION N° V

Note sur un cas de granulé anormale des reins.

Par A. CHAUFFARD et J. CASTAIGNE.

Ch... Antoine, 45 ans, peintre en bâtiment, gros éthylique n'a présenté aucun symptôme morbide jusqu'à

maintenant, pas de signe d'intoxication saturnine en particulier. Depuis l'âge de 25 ans il tousse et crache l'hiver. Depuis mai 1897 une asthénie progressive l'oblige à entrer à l'hôpital; on lui dit qu'il a de l'albumine. Il en sort le 15 juin et recommence son travail; il ne boit que du lait, s'il le supprime, œdèmes des membres inférieurs et asthénie reparaissent. Alternatives de mieux et de pire jusqu'en avril 1898; mais apparaissent alors des troubles gastro-intestinaux le forçant à entrer à l'hôpital le 13 avril 1898. Très amaigri (48 kilos), faciès terreux, dégoût complet des aliments surtout pour la viande, il présente des vomissements. L'attention est attirée du côté de l'estomac et on pense même à un néoplasme gastrique, idée qui est bientôt rejetée car il présente un syndrome urinaire très net de néphrite atrophique lente: urines abondantes (2 litres) de densité très faible (1005), avec faible nuage d'albumine; retard dans l'élimination du bleu de méthylène. Par contre les signes cardiovasculaires font défaut, le cœur n'est pas hypertrophié, pas de galop, la tension artérielle est à 22 au sphygmomanomètre de Potain. Petits signes du brightisme recherchés sans succès. Des vomissements incoercibles nécessitent des lavements nutritifs puis peu à peu ces vomissements cessent et le malade peut s'alimenter, il reprend alors 6 kilos et sort de l'hôpital le 11 mai; mais il ne peut supporter la moindre fatigue et jusqu'au 20 octobre, date de sa mort, il fait cinq hôpitaux différents.

Revient le 10 octobre très amaigri (46 kilos), teint terreux, membres inférieurs légèrement œdématiés. Vomissements incoercibles. Cachexie très marquée. Les signes de néphrite n'ont pas varié et les signes cardiovasculaires font toujours défaut. Malgré le traitement dirigé contre cette urémie gastro-intestinale, le malade décline, oligurie, torpeur; il délire continuellement et de temps en temps est secoué par des mouvements convulsifs. Hypothermie à 36. Meurt le 20 octobre.

Autopsie le 21 octobre.

Poumons : tubercules crétacés et ganglions trachéo-bronchiques caséux.

Cœur : 320 grammes, de volume moyen.

Reins augmentés de volume. Rein droit 450 grammes, rein gauche 440 grammes. Décortication facile, surface lisse, jaune pâle avec semis de granulations blanchâtres non saillantes surtout à la partie moyenne.

A la coupe consistance moyennement ferme : semis confluent de granulations d'un blanc jaunâtre, en nappe ininterrompue. Le grattage montre la fermeté du tissu granuleux et l'absence de produits caséux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Semis de granulations confluentes; dans les interstices, glomérules sains mais comprimés et tubuli aplatis dont l'épithélium est parfois desquamé mais peu modifié.

A un plus fort grossissement, pour chaque granulation on distingue une partie périphérique encore embryonnaire, une partie moyenne fibreuse, un centre déjà vitreux. Pas de cellules géantes nettes. Souvent au centre de la granulation on voit un glomérule à capsule épaissie et stratifiée qui se continue de proche en proche avec le tissu fibro-embryonnaire ambiant.

Examen histologique des autres organes négatif.

OBSERVATION N° VI

Sur une évolution clinique particulière de la tuberculose rénale

Par A. LEMIERRE, M. LÉON-KINDBERG et Jean LEVESQUE.

Pr..., 52 ans, entre le 30 mars 1922, à l'Hôpital Andral pour enflure des jambes et gêne respiratoire.

Depuis six semaines, perte de force et dyspnée d'effort.

Depuis trois semaines, tousses et crache, quelques crachats sanglants.

Depuis quelques jours : œdèmes (pieds, chevilles; surtout le soir) qui deviennent permanents et envahissent toute la hauteur des membres inférieurs.

Le malade garde le lit ; un peu cyanosé et dyspnéique.

Urines peu abondantes, rougeâtres, sanglantes. A l'examen microscopique : globules rouges, rares leucocytes, cylindres hématiques, hémato-granuleux, et granuleux. Pas de microbe visible. Tension artérielle 18/9 (Pachon). Cœur non hypertrophié, un peu irrégulier, bruits assourdis, ni souffle ni bruit surajouté. Foie hypertrophié, douloureux. Ethylisme avoué.

Examen pulmonaire montre des signes manifestes de cavérne à la partie moyenne du poumon gauche, vérifiée à la radioscopie. Sur l'épididyme droit petit noyau probablement tuberculeux.

Température se maintient autour de 37°5.

Dosage urée sanguine donne 0 gr., 63 ‰.

Repos, régime déchloruré végétarien, chlorure de calcium amènent polyurie et disparition des œdèmes.

Température reste subfébrile aux alentours de 38° et 38°5.

Mais l'état général ne s'améliore pas. Se plaint de céphalées.

Le 8 avril douleur lombaire, fatigue, lassitude. Le 10 avril urée du sang : 0 gr. 75 ‰.

Bientôt s'installe un syndrome azotémique : anorexie, abattement, somnolence, torpeur et prurit. Urée du sang augmente : 0 gr. 80 le 15 avril ; 1 gr. 05 le 19 avril ; 1 gr. 26 le 26 avril ; 1 gr. 45 le 6 mai.

Polyurie persiste, avec urines sanglantes ; on a l'impression d'une azotémie progressive, irréductible, de sombre pronostic.

Sur la demande du malade, régime déchloruré mixte à partir du 1^{er} mai. L'appétit revient progressivement, il est moins abattu. Le 6 mai on le met au grand régime de l'hôpital et nous voyons avec l'amélioration manifeste de son état général, disparaître l'azotémie : le 13 mai, 1 gr. 27 ; le 21 mai, 0 gr. 66 ; le 31 mai, 0 gr. 48. Le poids se relève de 58 kilos à 61 k. 750, sans trace d'œdème. Jusqu'à sa sortie de l'hôpital le 15 août l'état général continue à s'améliorer et le dosage de l'urée sanguine donne les chiffres suivants : 0 gr. 40, le 11 juin ; 0 gr. 70, le 16 juin ; 0 gr. 64, le 4 août. Urines restent abondantes mais ne sont plus hémorragiques. Par contre, depuis les derniers jours de mai, elles se troublent progressivement et deviennent franchement purulentes vers la mi-juin et restent définitivement purulentes par la suite. Dès les premiers jours de juillet, douleurs pendant les mictions et douleurs lombaires. Les signes pulmonaires n'ont pas varié.

Il revient nous voir le 22 octobre ; il a repris son travail, l'appétit est bon, pas d'œdème, un peu de dyspnée d'effort. Il urine trois à quatre fois la nuit, urines troubles mais non sanglantes, ni microbe ni B. K. à l'examen direct. Urée sanguine : 0 gr. 40. Tension artérielle : 18/9.

Examens bactériologiques :

Le 4 avril : inoculation de 20 cc. d'urine sanglante, le cobaye ne devient pas tuberculeux.

Le 24 avril et 1^{er} mai : inoculations de 20 cc. d'urine sanglante à deux cobayes.

Les quatre cobayes deviennent tuberculeux.

Le 23 octobre : inoculation de 20 cc. d'urine purulente. Les deux cobayes meurent de tuberculose généralisée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constatations anatomo-pathologiques que l'on peut faire dans ces néphrites tuberculeuses, se résument presque exclusivement dans les lésions rénales. En effet, l'examen des autres organes ne montre généralement pas d'altération tuberculeuse, tout au plus signale-t-on parfois des ganglions trachéo-bronchiques un peu gros et caséeux comme dans l'observation de Ceelen. Nous verrons que ces données négatives laissent supposer que l'atteinte tuberculeuse du rein serait primitive (?)

L'aspect macroscopique des reins est, à peu de chose près, celui de la banale néphrite atrophique, autrement dit du petit rein contracté, granuleux, brightique. Il s'agit de reins petits, rétractés, dont le poids varie de 80 gr. à 120 gr., mais l'intensité du processus atrophique peut être inégal pour chacun des deux reins. Leur surface est bosselée ou plutôt granuleuse, en tout cas irrégulière. L'atmosphère périrénale est souvent le siège d'un épaissement fibroadipeux adhérent fortement à la capsule. Celle-ci est ordinairement adhérente. Après décortication, la surface du rein montre une juxtaposition de zones diversement colorées, les unes gris rougeâtre, d'autres plus pâles, d'autres blanches ; parfois, on peut même voir de fines granulations corticales. Dans certains cas, il

existe de véritables ragades, des sillons cicatriciels analogues à ceux qui ravinent les reins vasculaires ; Schönberg décrit longuement ces accidents de surface dans son observation ; nous, nous ne les avons pas rencontrés.

A la coupe, on constate une atrophie parfois considérable de la substance corticale, dont l'épaisseur se réduisait à deux millimètres dans l'observation de Schönberg. Ces reins sont plutôt de consistance dure. On y rencontre généralement de petits kystes. Le parenchyme rénal est souvent congestionné, d'autres fois blanchâtre et on peut à l'œil nu, comme dans notre cas, discerner de petits éléments gris blanc, arrondis qui ne sont autre que des granulations enchâssées dans le tissu rénal.

Généralement, l'uretère et le bassinet sont normaux. Quelquefois, la muqueuse est pâle et on note par endroits de petites suffusions sanguines.

La vessie est habituellement remplie d'urine claire. La muqueuse est pâle ou un peu rouge surtout, au niveau du col et on peut trouver aussi un peu de pus dans le bas-fond vésical.

Constatations histologiques

Nous étudierons successivement les lésions intersticielles, les lésions glomérulaires, les lésions tubulaires, les lésions vasculaires, enfin, les lésions folliculaires.

a) LA TRAME INTERSTITIELLE est profondément modifiée, elle présente un épaissement diffus et intense constitué par du tissu scléreux jeune, infiltré par un grand nombre d'éléments cellulaires : il s'agit soit de lymphocytes épars ou rassemblés en nodules, soit de plasmocytes, soit de fibroblastes. D'une façon générale, cette sclérose interstitielle donne l'impression d'un tissu jeune, proliférant, en pleine phase inflammatoire. Par place, on peut noter des zones œdémateuses, ailleurs, un état congestif marqué avec dilatation des capillaires et par endroit une disparition du tissu élastique. C'est dans ce tissu interstitiel que nous retrouverons tout à l'heure les lésions folliculaires qui en font partie intégrante.

b) LES LÉSIONS GLOMÉRULAIRES sont constantes et accentuées. Elles sont généralement multiples et non localisées à certains territoires, comme dans de nombreux reins vasculaires. D'une façon générale, les glomérules contiennent peu de globules rouges. Les lésions les plus jeunes sont représentées par des altérations des capillaires intraglomérulaires avec prolifération des cellules de ce peloton et dégénérescence hyaline. Ces altérations sont en somme celles de la néphrite extra-capillaire. Lorsque les altérations sont plus avancées, elles aboutissent à la dégénérescence fibreuse du glomérule qui est alors fonctionnellement supprimé. D'autres fois, l'étalement de l'organe se fait grâce à l'épaississement fibreux concentrique de la capsule de Bowman.

Le premier type de sclérose glomérulaire s'apparente aux lésions des glomérulo-néphrites ; le second

type appartient plutôt aux altérations artériolo-scléreuses. Dans les territoires qui sont le siège de grosses lésions scléreuses, ces glomérules fibrosés apparaissent alors comme de multiples « pains à cacher » scléreux, de dimensions variables, serrés les uns contre les autres.

c) LES LÉSIONS TUBULAIRES sont constantes. Les tubes contournés sont, soit atrophiés et enserrés dans le tissu scléreux, soit distendus avec un épithélium mince et aplati. En de nombreux points, les cellules épithéliales sont gonflées et manifestent une dégénérescence hyaline ou granuleuse ; parfois, elles desquament. Enfin, de véritables lésions des tubes excréteurs au niveau des pyramides, ont été signalées en particulier par Schönberg.

d) LES LÉSIONS VASCULAIRES ont été retrouvées par tous les observateurs. Elles consistent en des lésions d'endarterite au niveau des moyennes artérioles et en un épaississement considérable de la musculaire des petites artérioles de la corticale. On sait que cet aspect est fréquemment noté dans les scléroses rénales hypertensives (glomérulo-néphrites chroniques, néphro-scléroses malignes). Les artères plus volumineuses peuvent être le siège d'une véritable endarterite. Schönberg et Ceelen ont insisté beaucoup sur les lésions vasculaires que nous n'avons d'ailleurs pas retrouvées à un degré si considérable. D'après ces auteurs, l'oblitération artériolaire pourrait aller jusqu'à la formation d'infarctus. A signaler aussi que les parois des capillaires peuvent manifester une dégénérescence hyaline.

e) LES LÉSIONS FOLLICULAIRES constituent enfin, du fait qu'elles sont intimement mêlées aux autres altérations de néphrite scléreuse, la note originale de ces processus. Ces lésions spécifiques ne se présentent jamais sous l'aspect de tubercules ramollis ou de cavernes. Elles sont exclusivement constituées par des formations folliculaires généralement isolées, rarement conglomerées et caséifiantes.

Ces follicules ont l'allure tuberculeuse typique avec leur lymphocytes entourant un foyer de cellules épithélioïdes au sein desquelles s'ébauchent fréquemment une ou plusieurs cellules géantes. Il y a des follicules ébauchés consistant simplement en un groupement limité de quelques cellules épithélioïdes ; il y en a d'autres nettement constitués qui imposent le diagnostic. La recherche des bacilles de Koch sur la coupe, après coloration de Ziehl est généralement positive.

On a longuement discuté pour savoir aux dépens de quels tissus prenaient naissance ces formations folliculaires. Il est certain qu'elles appartiennent au tissu interstitiel et qu'elles paraissent ordonnées par rapport aux vaisseaux. Plus rarement, ces follicules sont centrés par un glomérule qui ainsi entouré, peut manifester tous les stades de dégénérescence jusqu'à la nécrose complète. Il arrive aussi, comme l'a montré Ceelen, que des granulations tuberculeuses entourent certains vaisseaux comme un manchon et semblent même les envahir. Cet auteur a pu parler dans ces conditions de tuberculose vasculaire et il a assimilé ces lésions à celles décrites par Orth dans la tuberculose des vaisseaux.

En somme l'histologie nous montre dans ces néphrites atrophiques tuberculeuses à lésions folliculaires un enchevêtrement complexe d'altérations de tous ordres. On peut, sans crainte de se compromettre, parler de néphrite mixte. Peut-on serrer de plus près l'histogénèse de ces processus ? Faut-il les classer dans le groupe des glomérulo-néphrites chroniques, maladies où l'atteinte glomérulaire est le fait primitif et dont nous trouvons les exemples typiques dans la néphrite post-scarlatineuse et dans la néphrite post-angineuse. Faut-il, au contraire, rattacher ces faits aux scléroses rénales d'origine vasculaire et y voir par conséquent de véritables angioscléroses tuberculeuses du rein, comparables dans une certaine mesure à la sclérose rénale des artério-scléreux. Faut-il enfin, comme s'y résoud Völhard, ranger ces néphrites tuberculeuses dans un chapitre à part, celui de la néphrite interstitielle chronique d'emblée, l'inflammation spécifique de la trame étant alors, pour lui, le phénomène dominant tous les autres.

Nous hésitons à prendre parti dans cette controverse histologique. Il est certain que dans notre observation, le tableau histologique d'ensemble, follicules tuberculeux mis à part, se rapprocherait beaucoup de celui d'une glomérulo-néphrite chronique de cause infectieuse ; les lésions artérielles y étaient modérées. Nous pourrions donc volontiers prononcer le mot de glomérulo-néphrite tuberculeuse. Ce diagnostic histologique s'acorderait fort bien d'ailleurs avec certaines particularités cliniques (réaction hypertensive, gros cœur, azotémie précoce, etc...). Dans d'autres

observations, par contre, la part des lésions vasculaires, semble plus grande, mais là encore, les lésions glomérulaires sont constantes. Nous n'insisterons pas davantage, d'autant plus qu'à la phase avancée où l'affection se présente à nous, il est bien difficile de fixer avec précision le point de départ des lésions.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Le premier point à établir, c'est le rapport existant entre le syndrome clinique de néphrite et les lésions tuberculeuses folliculaires constatées au niveau des reins. On peut se demander si par une simple coïncidence, il n'y aurait pas coexistence d'un mal de Bright vulgaire et d'une granulie rénale ou bien si un mal de Bright primitif n'aurait pas favorisé la fixation du bacille de Koch au niveau du rein et l'apparition secondaire d'une granulie rénale. Ces hypothèses qu'il faut envisager pour être complet, sont bien peu vraisemblables. En effet, l'âge du malade n'est guère en faveur du mal de Bright ; il s'agit pour la plupart de jeunes malades (25, 28, 34 ans...). Il faut noter également l'absence d'antécédent : si l'on excepte le cas de Schönberg, où l'on pourrait mettre en cause l'insinuation saturnine, dans les autres cas, on ne peut évoquer d'autre étiologie que la tuberculose constatée anatomiquement. D'autre part, l'aspect des lésions interstitielles ne permet guère de mettre en doute leur étiologie tuberculeuse. « L'aspect atypique du rein contracté, écrit Schönberg, et par endroit, la transformation fibreuse directe du tissu granuleux tuberculeux, sont à mon avis, des signes permettant de considérer l'atrophie comme une conséquence de la tuberculose ». Enfin, les expériences de Léon Bernard et

Salomon montrent que l'on peut réaliser au niveau du rein, des lésions analogues, en injectant des bacilles tuberculeux par voie intra-artérielle ou intra-veineuse, chez le lapin. Ils écrivent à ce sujet (1) : « la coexistence de lésions folliculaires et d'altérations inflammatoires épithéliales et interstitielles, les unes et les autres d'origine bacillaire, justifierait le nom de néphrite tuberculeuse folliculaire ».

On peut donc affirmer l'étiologie bacillaire des lésions interstitielles et en conséquence, il s'agit bien d'une néphrite atrophique urémigène tuberculeuse.

Parmi les circonstances étiologiques qui paraissent favoriser l'apparition de ces néphrites, nous citerons *l'âge et le sexe*. Jusqu'à maintenant, c'est une affection qui n'a été rencontrée que chez des jeunes, contrairement au mal de Bright vulgaire. Dans les premières observations rapportées, les malades étaient âgés respectivement de 34, 28, 25 et 37 ans. Les enfants semblent faire plus facilement des néphrites aiguës tuberculeuses, folliculaires ou non et les vieillards des néphrites interstitielles diffuses sans lésions spécifiques ou associées à une tuberculose rénale exclue. Les néphrites urémigènes folliculaires, sont l'apanage des adultes jeunes. Il semble aussi que le sexe féminin soit beaucoup plus touché que le sexe masculin, mais étant donné le caractère exceptionnel de l'affection et le petit nombre d'observations retrouvées, il est difficile d'en tirer des conclusions certaines.

Dans les antécédents héréditaires et collatéraux, on rencontre assez fréquemment la tuberculose. Ce n'est pourtant pas constant et dans notre observation, un seul fait peut nous faire penser à un terrain tuberculeux familial, c'est le petit enfant de la malade soigné à Giens, pour adénopathie sous-maxillaire.

Quant aux antécédents personnels, ils ne nous donnent aucun renseignement intéressant. A noter l'absence de tuberculose pulmonaire, viscérale ou osseuse. Ces malades n'ont jamais fait de pleurésie séro-fibrineuse, on ne retrouve même pas d'adénopathie cervicale. Nous devons donc insister sur le caractère primitif apparent de cette tuberculose rénale : même à l'autopsie, et malgré les recherches soigneuses, on n'a jamais trouvé de tuberculose dans les autres organes. Or, nous allons voir tout à l'heure que la seule voie d'apport possible du bacille tuberculeux est la voie sanguine ; il doit donc exister quelque part un foyer tuberculeux latent qui serait le point de départ de la décharge bacillémique. Seul, Ceelen a rencontré des ganglions trachéo-bronchiques caséux. Peut-être existait-il également dans les autres cas des ganglions bacillaires à un stade moins avancé et qui ont pu passer inaperçus. De toute façon, *cliniquement, ces néphrites atrophiques apparaissent comme primitives*. Ce sont des malades qui se présentent comme des brightiques vulgaires, sans aucun antécédent personnel tuberculeux chez lesquels s'installe insidieusement un syndrome de néphrite chronique primitive dont le diagnostic étiologique n'est que plus difficile.

L'agent causal est manifestement le bacille de Koch.

Mais de longues discussions eurent lieu sur la pathogénie des lésions non folliculaires épithéliales et interstitielles; nous les rappellerons pour mémoire. Les uns, s'inspirant de la pathogénie des autres néphrites infectieuses, s'appuyant sur les observations de Burkhardt et Chauffard, sur les expériences de Grancher, Dujardin, Beaumetz, Arloing, Rodet et Courmont (injection intra-veineuse de tuberculine) et de Ramond et Hulot (culture de B. K. en sac de collodion) attribuaient ces lésions à la tuberculine. Les autres, tels Bernard et Salomon, Jousset, Léon Kindberg, en France, Heyn en Allemagne, affirmaient au contraire qu'elles étaient dues à la présence du bacille de Koch dans le rein. Mais les lésions folliculaires dites spécifiques ne prêtèrent jamais à discussion. Les auteurs classiques les ont toujours considérées comme relevant de la présence du bacille tuberculeux *in situ*.

Pour parvenir au niveau du rein, le bacille de Koch peut emprunter différentes voies : la voie ascendante, la voie sanguine ou descendante et la voie lymphatique. La première, étudiée par Albarran, ne semble pas intervenir dans la pathogénie des néphrites folliculaires, car les lésions de l'appareil urinaire excréteur (bassin, uretère et vessie) sont toujours secondaires et le plus souvent minimales. Dans l'observation de MM. Cordier, Plauchu et Burlet et dans notre observation, il existe bien une légère cystite mais elle ne s'est manifestée qu'assez tardivement et semble

bien provoquée par l'élimination des bacilles de Koch. D'ailleurs, on ne retrouve pas de lésion de l'urètre ou du bassinot qui ne manquerait pas si le bacille avait emprunté la voie ascendante.

Par contre, c'est la voie sanguine qui semble généralement utilisée dans toutes les néphrites folliculaires. Elle explique en particulier le caractère bilatéral des lésions, la dissémination des follicules et leurs rapports avec les glomérules et les vaisseaux. L'expérimentation confirme bien cette théorie : les injections intra-artérielles et intra-veineuses de bacilles de Koch (expérience de Léon Bernard et Salomon), ont toujours déterminé des formes granuliques. C'est d'ailleurs pourquoi, en 1908, Brougersma au premier Congrès d'Urologie, s'appuyant sur les deux cas de Teudeloo, soutint la théorie lymphatique de la tuberculose rénale ulcéro-caséeuse et, en 1934, Busser et Goidin rappellent cette théorie à propos d'un cas de tuberculose rénale par propagation d'une adénopathie tuberculeuse hilaire. En définitive, il semble bien que seule la voie sanguine soit capable de déterminer les néphrites folliculaires aiguës ou chroniques.

Enfin, on peut se demander quelles causes ont déterminé l'évolution particulière vers la néphrite chronique atrophique, de cette tuberculose rénale médicale. Au point de vue anatomique, il s'agit dans nos quatre observations typiques, de petits reins atrophiques. Au microscope ce sont les lésions inflammatoires interstitielles à tendance scléreuse qui sont prédominantes et semblent étouffer glomérules et

tubes urinifères. La néphrite chronique azotémique semble donc conditionnée par une réaction intense et scléreuse du tissu interstitiel. Pour l'expliquer, on peut faire appel soit aux propriétés sclérogènes des bacilles tuberculeux, soit à des propriétés réactionnelles du parenchyme rénal et mettre en cause les notions de terrain et d'allergie.

La *dissémination* des follicules semble un facteur favorable à cette réaction du tissu interstitiel. Dans la tuberculose rénale chirurgicale, les bacilles sont groupés et localisés en quelques points seulement ; les follicules très rapprochés deviennent rapidement confluents et il y a formation de cavernes. Au contraire, dans les néphrites tuberculeuses envisagées, les follicules sont isolés et séparés par du parenchyme rénal sain qui réagit et circonscrit les follicules en voie de ramolissement. Même dans les granulies, Léon Kindberg a signalé une réaction interstitielle légère sous forme d'une sclérose lâche et diffuse. L'importance de cette dernière semblerait conditionnée, surtout par la durée de l'évolution. Mais la répartition des bacilles ou leur voie d'apport ne peut suffire à expliquer cette évolution chronique avec tendance atrophique.

On a donc pensé naturellement à la *virulence* des bacilles de Koch. Si la tuberculose rénale chirurgicale est due à des bacilles virulents, les lésions scléreuses des néphrites tuberculeuses seraient dues au contraire à des bacilles atténués. Cette hypothèse semblerait confirmée par l'observation de R. Rey-

mond ⁽¹⁾ : il s'agissait d'une néphrite chronique azotémique sans lésion folliculaire, mais accompagnée de bacillurie tuberculeuse ; l'examen direct au microscope du culot de centrifugation des urines, a montré à plusieurs reprises la présence de bacilles de Koch, alors que l'inoculation de ces mêmes urines n'a jamais provoqué qu'une tuberculose ganglionnaire très atténuée chez le cobaye ; ce qui tend à prouver la faible virulence de ces bacilles. Mais cette virulence n'est-elle pas conditionnée par la nature des toxines adhérentes du bacille de Koch ?

Les *poisons locaux* du bacille tuberculeux ont été longuement étudiés par Auclair ⁽²⁾ qui distinguait deux groupes bien différents au point de vue physiologique, les poisons solubles dans l'éther et ceux solubles dans le chloroforme. Reprenant ces expériences au niveau du rein, Léon Bernard et Salomon obtiennent les résultats suivants :

1° Les altérations provoquées par l'éthéro-bacilline d'Auclair sont variables suivant les doses faibles, moyennes ou fortes, utilisées. A dose faible, on ne constate qu'une simple réaction de néphrite interstitielle donnant des foyers de sclérose embryonnaire. Les doses moyennes peuvent provoquer des lésions de nécrose, mais en général la dégénérescence vitreuse est limitée par le processus de néphrite interstitielle qui l'étouffe. A dose forte, au contraire, les lésions de nécrose sont plus étendues, les follicules tuberculeux sont mal limités avec transformation caséuse au centre et tendance à l'élimination.

(1) Sclérose rénale tuberculeuse, *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1921, p. 372.

(2) AUCLAIR, *Thèse de Paris*, 1896-97.

2° Au contraire, les altérations provoquées par la chloroformo-bacilline sont caractérisées au début par une réaction leucocytaire bientôt suivie par une prolifération intense du tissu conjonctif, isolant les nodules, ayant tendance à les enkyster et à les étouffer. D'autre part, la spécificité de cette sclérose est toujours attestée par la présence constante de cellules géantes.

Si l'on compare les comptes rendus anatomo-pathologiques de nos observations avec les résultats expérimentaux obtenus avec la chloroformo-bacilline, on constate une grande analogie entre les deux. La tendance scléreuse des lésions anatomiques au niveau du rein et d'une façon générale, toute lésion tuberculeuse serait donc conditionnée par la nature des poisons locaux du bacille tuberculeux. Dans le cas des néphrites chroniques folliculaires urémigènes tuberculeuses, il y aurait prépondérance des poisons solubles dans le chloroforme, associés à de faibles doses de poisons solubles dans l'éther ; dans les tuberculoses rénales chirurgicales, au contraire, leurs proportions seraient inversées.

Mais pour Léon Kindberg, ce ne sont pas les toxines adhérentes du bacille de Koch qui détermineraient l'évolution particulière de ces néphrites ; c'est le parenchyme rénal qui réagirait de façon différente vis-à-vis du bacille tuberculeux suivant *le terrain* de l'individu. Rist et Léon Kindberg ont appliqué les notions d'allergie, de réinfection, d'immunité et d'hypersensibilité aux reins des tuberculeux. Voici, extrait de la *Revue de la Tuberculose* (1914-1915), un résumé de leurs conclusions :

« 1° Si la décharge bacillémique se produit quand l'organisme et le rein en particulier possèdent une immunité presque complète, il y a simple bacillurie.

« 2° Si l'immunité est moins solide, on peut trouver dans le rein de ces individus des tubercules typiques ou atypiques avec réaction interstitielle et parenchymateuse. Il peut y avoir tendance précoce et marquée à la sclérose (cicatrices en forme de coin décrites par Heyn et contenant des bacilles) mais ayant toujours un caractère cicatriciel. Quelle que soit son étendue, même si elle constitue une véritable néphrite interstitielle, elle conserve toujours son individualité anatomique et rien n'autorise à parler de Brightisme tuberculeux. S'il y a fléchissement plus marqué de l'immunité, on peut voir des granulies généralisées ou localisées aux reins réalisant les néphrites folliculaires subaiguës.

« 3° enfin, si l'hypersensibilité est très accusée, la réaction allergique peut être assez intense pour entraîner la mort sans aucun phénomène clinique ou en déterminant une néphrite terminale aiguë hémorragique avec lésions diffuses nécrotiques ».

Ces auteurs soulignent la rareté des néphrites interstitielles, ils n'envisagent même pas la possibilité de néphrite folliculaire urémigène ; mais à la rigueur on peut appliquer leurs conclusions aux cas que nous envisageons. Sous l'action d'un refroidissement, par exemple, il y aurait fléchissement de l'immunité rénale coïncidant avec une décharge bacillémique particulièrement intense. Le parenchyme rénal réagirait secondairement cherchant à étouffer les follicules

dans une prolifération du tissu interstitiel. Mais ce n'est là qu'une hypothèse bien précaire qui demanderait à être appuyée par des arguments expérimentaux et pour conclure, il est bien difficile de prendre position sur cette question. Malgré les nombreux travaux relatifs à la pathogénie de ces néphrites tuberculeuses, celle-ci reste obscure. Un seul fait est certain, les néphrites folliculaires sont provoquées par des bacilles de Koch apportés au niveau du rein par voie sanguine, mais il est impossible d'affirmer si la réaction scléreuse est due à la qualité des toxines adhérentes du bacille ou à l'état d'immunité relative du sujet.

CLINIQUE

La néphrite urémigène tuberculeuse à lésions folliculaires réalise presque en tous points le syndrome clinique de la néphrite atrophique lente banale de Chauffard. De nombreux auteurs, Cahen, Keersmaecker ont cherché s'il n'existait pas des signes cliniques caractéristiques de l'affection et si la tuberculose n'imprimait pas une allure particulière au syndrome cardio-vasculaire ou au syndrome urémique par exemple. En fait nous allons voir qu'aucun symptôme clinique ne permet d'affirmer l'étiologie bacillaire de cette néphrite.

Le début de l'affection est généralement insidieux. La malade présente des céphalées fréquentes qui semblent les symptômes les plus constants et les plus précoces. Elles sont parfois accompagnées de vomissements. On note bientôt une atteinte plus ou moins marquée de l'état général : la malade maigrit, devient nerveuse, n'a plus d'appétit et se plaint de faiblesse générale au moindre effort, l'obligeant souvent à interrompre son travail. C'est donc une néphrite chronique d'emblée. Plus rarement ce syndrome peut succéder à une néphrite aiguë ou subaiguë ; mais, même dans ces cas, on note souvent de petits troubles : céphalées, atteinte de l'état général pouvant

précéder cet épisode aigu de plusieurs mois. Généralement l'affection est découverte assez tardivement. La malade vient consulter pour des troubles de l'état général et c'est par hasard que le médecin découvre une albuminurie plus ou moins marquée ou un certain degré d'hypertension artérielle. Plus rarement la malade est vue à l'occasion d'une poussée évolutive aiguë ou subaiguë sur un fonds de néphrite chronique ou à l'occasion d'accidents hypertensifs (œdème aigu du poumon) ou azotémiques (troubles digestifs, troubles nerveux, rétinite albuminurique).

La malade n'est donc examinée le plus souvent qu'à la période d'état. A ce moment le tableau clinique est au complet.

Depuis Widal il est classique de ranger les symptômes des néphrites chroniques en quatre grands syndromes : urinaire, cardio-vasculaire, hydropigène et azotémique. Nous suivrons donc le même plan.

1. — SYNDROME URINAIRE.

L'urine est parfois un peu trouble, laissant au fond du vase un dépôt blanchâtre, mais le plus souvent elle est pâle et claire. Sa densité est toujours faible. L'albuminurie est peu importante, mais constante; son chiffre ne dépasse guère 1 gr. ‰.

A l'examen microscopique des sédiments ou du culot de centrifugation des urines, on constate la présence de nombreuses cellules épithéliales le plus souvent pavimenteuses et des leucocytes parfois altérés; on ne trouve du pus, à proprement parler, qu'à la période terminale. On peut rencontrer quelques

cylindres hyalins; mais il faut remarquer l'absence presque constante d'hématies qui n'ont été signalées que dans l'observation de Lemierre, Léon Kindberg et Levesque et nous avons vu qu'elle ne peut être prise comme type de la néphrite urémigène folliculaire, d'autant plus que nous n'avons pas de compte rendu anatomique. L'examen direct au microscope montre rarement la présence de bacilles de Koch. C'est pourquoi *il est nécessaire de faire une inoculation d'urine au cobaye; mais un seul résultat négatif ne peut permettre d'éliminer de façon certaine la bacillose*; il faut répéter ces inoculations et c'est là un point capital, car c'est le seul moyen que nous ayons de faire le diagnostic étiologique de l'affection. On peut également essayer de mettre en évidence le bacille de Koch par la méthode des *micro-cultures*, mais cette méthode n'a jamais été employée dans les diverses observations que nous avons rapportées. Enfin l'examen fonctionnel du rein montre l'existence de lésions profondes de cet organe et en particulier de gros troubles dans le pouvoir de concentration : l'épreuve de Völhard est mauvaise; la densité maxima de l'urine est toujours très diminuée, bien inférieure à 1.025. A noter encore que les réactions de l'indican dans l'urine sont très positives, surtout à une période avancée de la maladie.

2. — SYNDROME CARDIO-VASCULAIRE.

L'hypertension artérielle est le symptôme le plus constant. Elle est parfois élevée : elle était de 230 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ de Hg dans l'observation de Schönberg, et elle peut

alors provoquer des accidents hypertensifs : hémiplegie, paralysie faciale du type central, amaurose, etc..., par spasmes ou ruptures vasculaires.

Mais en général elle est beaucoup plus discrète. Dans notre observation elle n'a jamais dépassé 175 et n'a provoqué aucun accident. Il en est de même dans l'observation de Ceelen. Dans celle de MM. Cordier, Plauchu et Burlet on note un épisode hypertensif à 200 accompagné d'une crise d'œdème aigu pulmonaire; mais ce ne fut que passager et la tension artérielle revint rapidement à la normale : 120/70.

Cette hypertension légère n'est peut-être pas sans rapport avec le terrain bacillaire des malades. Cette hypothèse a déjà été envisagée par Cahen dans sa thèse sur l'urémie des tuberculeux. Il n'est pas impossible que le rôle hypotensif de la tuberculose retentisse sur le syndrome de néphrite chronique, d'où hypertension moins marquée que chez des individus indemnes de tuberculose. Nous signalons à ce sujet l'article de MM. Bouchut et Ravault dans la *Presse Médicale* (1926) sur le mal de Bright sans hypertension.

Mais, de toute façon, si peu marquée soit-elle, l'hypertension existe de façon presque constante et retentit généralement sur l'appareil cardio-vasculaire. Le cœur est hypertrophié; la pointe bat dans le cinquième ou sixième espace. Cette hypertrophie se fait aux dépens du ventricule gauche, comme peut le confirmer un orthodiagramme. A l'auscultation on note quelquefois un éclat du second bruit au foyer aorti-

que et très souvent un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle à la pointe. Enfin, à un stade plus avancé, on peut observer un galop.

L'examen pulmonaire est habituellement négatif, mis à part ronchus et sibilances. Aucun foyer suspect de bacilliose pulmonaire n'a été signalé. Le malade ne tousse ni ne crache. A noter cependant, dans le cas de poussées hypertensives passagères, comme dans l'observation de MM. Cordier et Plauchu, la possibilité d'œdème aigu pulmonaire.

3. — SYNDROME HYDROPIGÈNE.

Il est généralement inexistant. Dans aucune des quatre observations typiques que nous avons rapportées nous n'avons retrouvé d'œdème à quelque moment de leur évolution, pas même d'œdème malléolaire et aucun épanchement n'a été signalé ni dans les plèvres, ni dans le péritoine.

4. — SYNDROME AZOTÉMIQUE.

Il peut être au complet ou au contraire ne se manifester cliniquement que de façon très fruste. On peut trouver :

a) *Des signes digestifs.*

Ce sont généralement les premiers en date. L'inappétence est le signe annonciateur. Cette anorexie peut être marquée surtout vis-à-vis des substances azotées, viande, poisson, mais en général c'est un dégoût pour tous les aliments. La langue est saburrale. On

note souvent une soif intense. Les vomissements sont constants et précoces, enfin la diarrhée a été observée de façon intermittente.

b) *Des signes nerveux.*

L'asthénie est constante, ainsi que les céphalées. La somnolence et la torpeur ne sont guère constatées qu'à la période terminale. On peut noter aussi des crampes et même des convulsions. La malade meurt le plus souvent dans le coma urémique; quelquefois on observe du Cheyne Stokes.

c) *Une rétinite albuminurique.*

Elle est inconstante, nous ne l'avons pas observée, mais elle est très nette dans l'observation de Schönberg. A l'examen du fond de l'œil on peut constater également de petites hémorragies rétinienues.

d) *Une anémie.*

Elle est généralement peu intense et se traduit cliniquement par de la pâleur des muqueuses, en particulier de la conjonctive.

e) *Des troubles de la nutrition générale.*

Il existe toujours un gros amaigrissement avec une véritable fonte musculaire. L'hypothermie n'a été signalée que dans le cas de Chauffard.

f) *Une péricardite.*

Elle ne se rencontre qu'à la période terminale et ne précède la mort que de quelques jours. Elle n'est pas constante.

Cette azotémie a une évolution assez rapide et il est important pour le pronostic d'en suivre la marche par des dosages répétés de l'urée sanguine. Au début il peut être utile également de doser l'acide urique du sérum dont l'élévation est plus précoce que celle de l'urée.

Enfin les signes généraux sont toujours très marqués : l'amaigrissement est considérable, l'anorexie absolue, le pouls rapide et la température reste subfébrile, aux alentours de 38°, avec, de temps à autre, quelques clochers à 38°5 ou 39°.

EVOLUTION.

Cette néphrite chronique tuberculeuse évolue généralement de façon rapide en six à neuf mois; elle ne dépasse pas un an. Elle se fait irrémédiablement vers la mort, le plus souvent dans le coma urémique.

Il est rare que le malade meurt d'accidents hypertensifs, pourtant Schönberg signale, à l'autopsie de sa malade, l'existence d'une hémorragie cérébro-méningée. C'est le seul cas que nous ayons trouvé.

A côté de cela, sans que nous ayons toutefois des preuves certaines, il semble bien que ces malades puissent évoluer vers la tuberculose rénale ouverte. Dans l'observation IV, MM. Cordier, Plauchu et Burlet ont fait le diagnostic de tuberculose rénale en raison d'une cystite datant de plusieurs mois avec bacillurie tuberculeuse, et à l'autopsie ils ont trouvé des tubercules en voie de ramollissement. D'autre part, MM. Lemierre, Léon Kindberg et Levesque ont

vu succéder au tableau clinique de la néphrite urémigène primitive, le tableau classique de la tuberculose rénale ulcéro-caséreuse; il est dommage qu'ils n'aient pu fournir un examen anatomique et histologique des reins de ce malade. Ce n'est donc pas une preuve absolue, mais cette hypothèse semble bien probable.

En tout cas, cette évolution vers la tuberculose rénale ouverte est exceptionnelle. Le plus généralement le malade se comporte comme un brightique vulgaire tout le temps de sa maladie et il meurt comme un brightique dans le coma urémique.

DIAGNOSTIC

Le problème qui se pose c'est naturellement celui du *diagnostic étiologique*. En dehors de la recherche du bacille de Koch et de l'inoculation des urines au cobaye les auteurs ont cherché s'il n'existait pas de symptômes particuliers permettant de soupçonner l'étiologie bacillaire.

Lorsqu'il s'agit d'une néphrite associée à une tuberculose rénale exclue ou quand il s'agit d'une néphrite aiguë ou subaiguë à forme hydropigène, folliculaire ou non, l'étude minutieuse des antécédents personnels du malade fournit souvent de précieux renseignements. Au contraire, nous avons vu que cette forme de néphrite chronique urégimène apparaît généralement comme une manifestation tuberculeuse primitive. Un fait est pourtant à signaler : il s'agit presque toujours de jeunes malades dont l'âge ne dépasse pas 40 ans. Parmi les symptômes mêmes de la maladie il n'en est pas, non plus, qui soient caractéristiques.

Cahen avait signalé la réaction hypertensive modérée ou absente. C'est en effet un signe qui peut mettre sur la voie quand il existe et qui engage à faire pratiquer des examens de laboratoire, recherche de B. K. et inoculations. Mais il est peu typique, nous

en avons déjà parlé à propos du syndrome cardiovasculaire.

De Keersmaecker avait décrit également quatre signes particuliers. Le caractère atypique de la douleur lombaire, l'irrégularité des oscillations thermiques, les réactions locales et générales provoquées par l'injection de tuberculine, enfin les variations capricieuses de l'albuminurie. En fait, Vanlair, dans son rapport à l'Académie royale de Belgique sur le travail du Docteur Keersmaecker estime les preuves non suffisantes et exige un contrôle plus sévère des expériences.

Reymond, dans la *Revue Médicale de la Suisse Romande* signale quelques symptômes propres aux néphrites bacillaires : péricardite sèche, troubles oculaires précoces, poussées fébriles, rapidité de l'évolution... Mais aucun n'est vraiment caractéristique et ne permet de porter le diagnostic de bacillose. Tout au plus peut-on soupçonner l'étiologie tuberculeuse de cette néphrite quand il s'agit de jeunes malades qui font une néphrite chronique avec azotémie précoce et à évolution rapide, chez lesquels la réaction hypertensive est discrète, qui présentent une température subfébrile et une grosse atteinte de l'état général. Tous ces signes, inconstants d'ailleurs, devront conduire à faire un examen soigneux des urines pour la recherche directe des bacilles de Koch au microscope et des inoculations répétées des urines aux cobayes qui permettront seuls d'affirmer le diagnostic.

Mais une fois cette étiologie bacillaire prouvée il

faut s'assurer qu'il s'agit bien d'une néphrite folliculaire bilatérale et non d'une néphrite hypertensive et azotémique associée à une tuberculose chirurgicale exclue. Le pronostic et la conduite à tenir sont en effet très différents dans ces deux cas. Le problème qui se pose c'est le *diagnostic d'opérabilité*. C'est alors qu'il sera utile de faire toute une série d'examens particuliers: cystoscopie, séparations d'urines, examen chimique, histologique et bactériologique des urines de chaque rein, et parfois même il sera nécessaire de pratiquer une lombotomie exploratrice.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Devant un syndrome azotémique progressif à évolution rapide chez un brightique vulgaire, le pronostic est déjà très réservé; nous ne rappellerons pas les lois de Widal à ce sujet. Mais quand l'étiologie bacillaire a été mise en évidence et après avoir écarté l'hypothèse d'une néphrite azotémique associée à une tuberculose exclue, on peut prévoir une issue fatale à brève échéance, car la durée totale de la maladie n'excède guère une année.

Nous n'avons aucun moyen efficace pour lutter contre ces néphrites folliculaires bilatérales. Le traitement est essentiellement palliatif et symptomatique. C'est celui du mal de Bright ordinaire, en tenant compte toutefois du terrain tuberculeux.

Ce malade devra suivre un régime d'où seront exclus tous les aliments irritants pour les reins. Il mangera peu salé, mais il est inutile de lui supprimer complètement le sel de façon systématique, car la rétention hydrique est exceptionnelle; il faudra même se méfier d'une hypochlorémie et faire de temps à autre un dosage des chlorures du sang. Le malade devra éviter les substances azotées. Toutefois son alimentation, essentiellement constituée de féculents, légumes verts, graisses et fruits, devra être abondante, car il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'un

tuberculeux. Il devra être placé dans les meilleures conditions hygiéniques, c'est-à-dire au grand air, à la campagne et au soleil... Dans ces conditions le malade peut être amélioré temporairement.

La médication proprement dite est le plus souvent symptomatique. En cas de défaillance cardiaque on fait appel à la digitaline ou à l'ouabaïne. En cas d'oligurie on utilise les diurétiques, chlorure de calcium, théobromine, poudre de scille (diurétique azoturique); enfin, contre l'anémie et pour remonter l'état général du malade les extraits de foie pourront rendre service. Quant à la médication spécifique, on peut essayer les vaccins de Vaudremer, mais quoi qu'on fasse la maladie évolue inexorablement vers la mort dans un délai relativement court.

RAPPORT NOSOLOGIQUE AVEC LES AUTRES NEPHRITES TUBERCULEUSES

Pour compléter cette étude, il est intéressant de situer la néphrite folliculaire urémigène dans le vaste chapitre de la tuberculose rénale et de la comparer, tant au point de vue anatomique que clinique, aux autres formes de néphrites tuberculeuses. Nous étudierons successivement :

A) Les néphrites folliculaires à lésions disséminées et à expression clinique différente.

B) Les autres formes médicales de la tuberculose rénale à lésions spécifiques.

C) Les néphrites tuberculeuses sans lésion spécifique.

A. — Néphrites folliculaires à lésions spécifiques et à expression clinique différente

La présence de follicules disséminés dans tout le parenchyme rénal entraîne forcément certains points communs anatomiques et cliniques avec les observations que nous avons rapportées. Ces néphrites peuvent réaliser différents types cliniques qui sont : des néphrites aiguës, des néphrites hématuriques, des néphrites hydropigènes; enfin nous rangerons dans

ce groupe des néphrites à follicules très atypiques à symptomatologie variable, mais dont la nature tuberculeuse spécifique est signée par la présence de bacilles de Koch dans le parenchyme rénal.

I. — LES NÉPHRITES AIGÜES.

Lavenant, dans sa thèse (1) en signale trois observations, dont la plus typique est l'observation N° VII :

Il s'agit d'un jeune homme, Georges F..., entré le 23 janvier pour courbature, céphalées, température. Huit jours auparavant il a pris froid et dès le lendemain, il a éprouvé une violente douleur de rein, accompagnée de fièvre qui persiste encore. A l'examen : membres inférieurs œdématiés, face bouffie, œdème gardant le godet. Langue saburrale, quelques vomissements, température à 38°5, petite toux quinteuse ; à l'auscultation, aux deux bases, nombreux râles fins d'œdème pulmonaire. Au cœur, bruit de galop droit. Tension artérielle : 120 mm. Hg. Antécédents : aucune maladie infectieuse, aucun signe de tuberculose pulmonaire. On fait le diagnostic de néphrite à frigore. Par la suite les symptômes restent les mêmes, mais les urines sont abondantes (2 litres) rougeâtres, contenant hématies, leucocytes et cylindres granuleux. L'albuminurie est de 3 gr. par litre. L'examen microscopique de ces urines montre la présence de B. K. et leur inoculation est positive. Le malade succombe le 23 février présentant de l'anasarque et surtout de l'œdème pulmonaire.

A l'autopsie : gros reins pesant 200 gr. pièce, de coloration normale. On trouve de petits tubercules dissémi-

(1) A. LAVENANT : la néphrite aiguë tuberculeuse (*Thèse*, Paris, 1905-1906).

nés, réfringents avec ça et là des zones un peu rougeâtres

Microscopiquement : on constate des lésions de néphrite diffuse et des granulations tuberculeuses nettement disposées autour d'un petit vaisseau, mais le plus souvent atypiques.

Aucun signe de tuberculose dans les autres organes.

Au point de vue anatomique cette forme présente des caractères bien particuliers. Les follicules, répartis de préférence autour des vaisseaux, ce qui prouve leur origine hémotogène, sont le plus souvent atypiques, constitués par des cellules épithélioïdes et une infiltration embryonnaire, alors que les cellules géantes sont rares. L'auteur ne signale jamais de sclérose interstitielle; il existe par contre des lésions glomérulaires importantes : glomérules hypertrophiés, hémorragiques et non atrophiques et scléreux comme dans les néphrites urémigènes. Les tubes urinifères ne sont pas dilatés ou comprimés, mais présentent des altérations cellulaires dégénératives, parfois même l'épithélium a disparu. Comme pour nos malades, ce sont des néphrites primitives survenant chez des jeunes, mais le tableau clinique diffère totalement : le début en est brusque et l'affection se présente comme une néphrite aiguë *a frigore*; à noter un bruit de galop qui, à lui seul, fait la preuve du retentissement de la néphrite sur l'appareil cardio-vasculaire. C'est la constatation du bacille de Koch dans les urines et l'inoculation qui font faire le diagnostic étiologique. A la lecture de cette observation (clinique, et compte rendu anatomo-pathologique) on a bien l'impression qu'il s'agit d'une glomérulo-néphrite tuber-

culeuse réunissant côte à côte des lésions jeunes inflammatoires de glomérulo-néphrite aiguë et des formations tuberculeuses hématogènes qui ne laissent aucun doute sur l'étiologie des lésions intercalaires; on peut supposer que c'est là, au fond, le stade initial de lésions qui, prenant une allure progressivement sclérosante et atrophiante, peuvent aboutir à l'étouffement total du parenchyme rénal et par conséquent à la néphrite chronique urémigène.

2. — LES NÉPHRITES HÉMATURIQUES.

Au cours des néphrites folliculaires aiguës ou sub-aiguës on note souvent une tendance marquée aux hématuries, si bien qu'on a pu individualiser une forme hémorragique. Quelquefois même l'hématurie peut être le seul signe clinique de l'affection; c'est le cas des observations de Papin, Kummer, Gayet et Cibert que nous avons résumées brièvement.

OBSERVATION DU DOCTEUR M. PAPIN (1)

Tuberculose rénale unilatérale à symptomatologie uniquement hémorragique chez un hémophile.

M. M..., 24 ans, entre le 1^{er} avril pour hématuries abondantes depuis huit jours sans aucun autre signe fonctionnel ou physique; pas de température. Aucun antécédent sauf hémophilie. Analyse chimique de l'urine montre une légère déficience de l'urée. Azotémie: 0 gr. 40. Constante d'Ambard: 0,097. B. W. négatif.

(1) *Journal d'Urologie*, 1925, 2, p. 69 (Société Franç. d'Urologie, 15 juin 1925).

Quelques cellules dans l'urine du rein gauche, pas de B. K. L'état décline rapidement, pâleur, pouls rapide. Intervention d'urgence le 15 avril avant d'avoir les résultats de l'inoculation des urines au cobaye qui fut d'ailleurs positive. On trouve un rein ptosé rouge violacé avec de fines granulations sous la capsule qui font faire le diagnostic de tuberculose rénale. On fait une néphrectomie mais le malade meurt en quelques minutes le deuxième jour après l'opération, d'une embolie.

A l'examen histologique (Docteur Bourriau).

Infarctus récent rouge au niveau du lobe supérieur.

Granulations et follicules tuberculeux dans lesquels le B. K. fut mis en évidence.

Lésions épithéliales très étendues.

Il faut noter également de la sclérose diffuse. Conclusion : néphrite tuberculeuse.

OBSERVATION DE R. H. KUMMER (1)

Tuberculose d'un rein en apparence sain.

M. B..., 28 ans, aucun antécédent, présente en mai 1930, deux mictions hématuriques totales. Aucun autre symptôme. Examen des urines : traces d'albumine et de sang, quelques globules de pus. Urée sanguine 0 gr. 36 à 0 gr. 43 ‰. Léger déficit du rein gauche.

Intervention : rein d'apparence sain légèrement hyperhémie.

Examen histologique et diagnostic anatomique : tuberculose miliaire ulcéreuse des papilles. Néphrite chronique interstitielle. Glomérulo-néphrite aiguë. Pyélite hémorragique.

(1) *Journal d'Urologie*, 31, 1931, I, p. 73 (Société Franç. d'Urologie, 15 décembre 1930).

OBSERVATION DE MM. GAYET et CIBERT (1)

Tuberculose rénale à forme de néphrite hématurique.

Malade venant pour hématurie totale très abondante. A l'examen gros déficit dans l'élimination de l'urée et des chlorures du côté gauche. Constante d'Ambard : 0,09. Urée du sang : 3 gr. 25.

Ablation du rein gauche : rein de petit volume, légèrement lobulé avec extérieurement quelques petites zones blanchâtres, d'aspect cicatriciel. A la coupe, parenchyme très pâle avec travées de tissu cicatriciel.

L'examen histologique décèle l'existence de follicules tuberculeux incontestables, avec cellules géantes, disséminés entre les tubes urinifères et siégeant surtout à la partie moyenne du rein, entre corticale et médullaire. Sous la capsule plusieurs foyers de sclérose. Lésion d'endartérite dans tout le parenchyme avec nappes de sclérose ancienne englobant les vaisseaux.

Dans cette forme clinique, en dehors des follicules typiques on trouve surtout des lésions vasculaires importantes, endartérite et parfois infarctus. Les lésions épithéliales et glomérulaires sont de caractère hémorragique. Enfin il est à noter de façon constante un degré plus ou moins marqué de sclérose interstitielle pouvant aller de la sclérose légère, diffuse, jusqu'à l'aspect de tissu cicatriciel, comme dans le cas de Gayet et Cibert. Mais il est un fait regrettable, c'est l'absence d'examen anatomique du rein du côté opposé. D'après l'évolution ultérieure on peut supposer, dans les deux derniers cas, que les lésions

(1) *Lyon Médical*, 1926, 2, pp. 505-508 (Société Nat. Méd. et Sc. Méd., 16 juin 1926).

étaient unilatérales, ce qui rapprocherait cette forme de la tuberculose rénale ulcéro-caséreuse et au point de vue traitement et conduite à tenir on conçoit l'intérêt capital d'un tel fait.

Au point de vue clinique les signes sont réduits au minimum : pas d'œdème, pas de retentissement sur l'appareil cardio-vasculaire; aucun signe de rétention uréique, à noter cependant le taux élevé de l'urée sanguine dans le cas de Gayet et Cibert (3 gr. 25). L'hématurie constitue donc à elle seule tout le tableau clinique de l'affection.

3. — LES NÉPHRITES HYDRÓPIGÈNES

Elles sont peu fréquentes, moins rares cependant que les néphrites chroniques folliculaires urémigènes. Plusieurs observations ont été rapportées par Lavenant et Léon Kindberg. Nous en avons relevé quelques-unes parmi les plus typiques. La première est celle que Lavenant publie sous le nom de « Néphrite aiguë tuberculeuse évoluant secondairement comme une néphrite parenchymateuse subaiguë » (1).

Jeune homme de 19 ans, qui entre pour fièvre et œdèmes des jambes. Début brutal par douleurs lombaires, température céphalées, hématurie, albuminurie. Il se présente comme une néphrite aiguë à frigori. A signaler toutefois une polyurie de trois litres et une hypotension à 10. Par la suite la fièvre tombe, mais l'albuminurie persiste ainsi que les œdèmes sujets à

(1) LAVENANT, *Thèse de Paris*, 1905, Observation N° VII.

variations. Le malade meurt un an et demi après présentant des œdèmes généralisés et de la dilatation cardiaque.

A l'autopsie : gros reins, blancs, parsemés çà et là de granulations tuberculeuses assez rares. Epithélium des tubes contournés aplati, cellules troubles avec dégénérescence graisseuse. Aucune autre trace de tuberculose dans les autres organes.

Cette observation est intéressante parce qu'elle établit la transition entre les formes aiguës et les formes prolongées hydropigènes. Il est très certain qu'on pourrait les classer aujourd'hui comme des glomérulo-néphrites « subchroniques ».

Léon Kindberg a publié aussi deux cas de néphrite folliculaire hydropigène. Ce sont les observations XIII et XIV de sa thèse (Paris, 1912-1913).

OBSERVATION N° XIII

Coyb..., 18 ans, entre le 13 mai 1912. Dans ses antécédents, mal de Pott, à l'âge de 16 ans et on constate en même temps les premiers signes d'une tuberculose pulmonaire. A l'entrée, cavernes bilatérales et B. K. dans les crachats. Présente en outre des signes de néphrite : œdèmes et albuminurie. Au cœur rien à signaler.

Œdèmes augmentent. Diurèse diminue (400 gr.) l'albuminurie oscille entre 1 gr. 5 et 2 gr. Urée du sang : 0 gr. 47 ; chlorures du sérum : 6 gr. 12. Dans les urines : cylindres granuleux, hématies et nombreux leucocytes. Inoculation positive.

Autopsie :

Grosses cavernes pulmonaires bilatérales.

Reins (140 gr. et 155 gr.). Sclérose lâche, infiltrée du tissu interstitiel rayonnant autour des masses centrales où l'infiltration atteint son maximum. Follicules typiques et atypiques avec tendance précoce et marquée à la sclérose. Foie également criblé de tubercules.

OBSERVATION N° XIV

Cl. Lagr..., 29 ans, présente une tuberculose pulmonaire à marche rapide. Mauvais état général. Au début de mai : albumine, œdèmes considérables, épanchement ascitique. Mort le 22 juillet avec anasarque généralisé.

Urée sanguine : 0 gr. 24 ‰ ; chlorure du sérum : 5,85 ‰ ; Constante d'Ambard : 0,17.

Dans les urines, nombreux leucocytes, hématies, cylindres granuleux.

Inoculation positive.

Autopsie : reins (140 et 145 gr.) congestionnés. Tubercules corticaux. Légère sclérose interstitielle.

A côté des tubercules fréquents nodules atypiques.

Pas de dégénérescence amyloïde.

Les lésions anatomiques portent essentiellement sur l'épithélium des tubes contournés qui présente des signes de dégénérescence manifeste, comme dans les néphrites hydropigènes banales. Les tubercules qui signent l'étiologie bacillaire sont en général peu nombreux et souvent atypiques. En outre, Léon Kindberg signale dans ses deux observations l'existence d'une sclérose lâche diffuse ou périnodulaire. C'est la preuve qu'il n'existe pas de séparation absolue entre néphrite interstitielle azotémique et néphrite hydropigène.

C'est l'albuminurie et les œdèmes qui dominent le tableau clinique. L'albuminurie peut être assez élevée (2 à 3 grammes). Les œdèmes sont toujours très marqués, ils siègent au niveau des membres inférieurs, pouvant remonter jusqu'à la ceinture. On note aussi la bouffissure du visage. Il existe souvent des épanchements pleuraux et ascitiques et des signes de congestion viscérale passive : gros foie et œdème pulmonaire. Cette néphrite peut retentir quelquefois sur l'appareil cardio-vasculaire (dilatation cardiaque), mais c'est un fait assez rare; quant aux signes de rétention azotée ils n'ont jamais été signalés dans les néphrites folliculaires typiques : dans la dernière observation de Léon Kindberg le taux de l'urée sanguine était de 0 gr. 24 ‰.

Dans tous ces cas il s'agit en général de néphrite survenant chez des tuberculeux avérés. Faut-il identifier cette forme clinique aux néphrites hydropigènes décrites par Landouzy et Léon Bernard ? Ce n'est pas absolument certain, car dans les observations de Léon Bernard les lésions histologiques spécifiques faisaient défaut et la lecture attentive de ces cas permettrait plutôt de les ranger aujourd'hui dans le cadre des néphroses.

4. — LES NÉPHRITES A FOLLICULES TRÈS ATYPIQUES.

Ce sont les formes décrites par Heyn, en Allemagne, Jousset et Léon Kindberg, en France. Elles sont essentiellement caractérisées par une sclérose en foyer, de type cicatriciel, bien différente de la sclérose diffuse du mal de Bright vulgaire. La signature étiologique

est apportée par la présence de bacille de Koch et de follicules atypiques. Dans sa thèse Léon Kindberg écrit à ce sujet :

« Les lésions atypiques que peut créer le bacille de Koch au niveau du rein consistent surtout en amas lymphocytiques(ou épithélioïdes d'aspect presque toujours nodulaire; au sein de ces nodules on constate une nécrose épithéliale plus ou moins intense selon les cas. Sans doute autour de ces lésions centrales une infiltration massive peut parfois s'étendre en nappe ou s'irradier en suivant les vaisseaux ; il n'y a jamais de lésions diffuses d'emblée comme en peut créer un toxique. Dans tous les cas, ce qui nous a paru caractéristique, c'est la réaction conjonctive précoce, la tendance à la cicatrice fibreuse. »

Il rapporte plusieurs cas de ce genre, mais nous ne retiendrons que l'observation XIX de sa thèse; elle nous intéresse particulièrement, car en dehors du syndrome hydropigène l'auteur signale une rétention azotée manifeste caractérisée par une urée sanguine de 1 gr. ‰.

Ma..., 34 ans, entre à l'Hôpital Cochin, le 28 novembre 1912. Tuberculose pulmonaire avancée avec signes cavitaires bilatéraux. Pas d'albuminurie à l'entrée, mais le 10 décembre, léger œdème facial qui augmente et atteint les membres inférieurs. Légère albuminurie. Une dyspnée très marquée s'installe. Râles sous-crépitanants dans toute l'étendue des deux poumons. A ce moment l'urée sanguine est de 1 gr. ‰.

Le 21 décembre : dyspnée très intense nécessite une saignée de 400 gr. Meurt le 23 décembre.

Autopsie : reins blancs, volumineux, à surface granuleuse. Inoculation d'un fragment de rein provoque une tuberculose rapide.

Examen histologique :

De grosses portions de parenchyme sont le siège d'une sclérose marquée infiltrée de cellules rondes, dessinant parfois un triangle à base périphérique ou de longues traînées et des bandes fibreuses plus ou moins larges ; partout en ces points les tubes sont atrophiés ou ont disparu. Les glomérules sont les uns transformés en « pain à cacheter », scléreux ; d'autres surtout à la limite des portions saines sont en réaction variable (hypertrophie, infiltration de cellules rondes...).

C'est en ces points que nous avons constaté des bacilles de Koch en quantité considérable, en pleine zone d'infiltration.

Le reste du parenchyme paraît normal.

Heyn (1), à propos de quatre cas semblables, avait tiré des conclusions analogues et il considérait ces foyers de sclérose comme un mode de guérison. Mais il faut insister sur le fait que ces lésions ont toujours été constatées chez des tuberculeux pulmonaires à un stade avancé ; le syndrome rénal ne s'est manifesté que tardivement, contrairement à ce qui s'est produit chez nos malades qui se sont comportés cliniquement comme des brightiques et non comme des tuberculeux.

(1) Arthur HEYN : Ueber disseminirte Nephritis bacillaris Tuberculöser ohne Nieren-Tuberkel. *Virchows Archiv für Path. Anat.*, 165, 1901, pp. 42-79.

B. — Autres formes médicales de la tuberculose rénale à lésions spécifiques

I. — LES GRANULIES RÉNALES.

Ces néphrites folliculaires aiguës ou subaiguës se rapprochent beaucoup également, par les lésions anatomiques qu'elles présentent, des granulies rénales terminales : ce sont les mêmes tubercules disséminés, généralement atypiques, avec des lésions périfolliculaires analogues plus ou moins marquées. Seule la rapidité de l'évolution empêche la réaction intercalaire de prendre toute son extension. Léon Kindberg en publie dans sa thèse deux observations (XVI et XVII). Dans les deux cas il s'agit de tuberculose pulmonaire à marche rapide avec granulie terminale. Cliniquement les signes rénaux n'ont apparu que tardivement : l'albuminurie n'a été constatée qu'une semaine avant la mort en même temps que des œdèmes généralisés.

« Au point de vue anatomique, écrit l'auteur, les reins étaient criblés de tubercules. Dans le reste du parenchyme rénal, outre une sclérose légère généralisée, des lésions tubulaires assez marquées et une congestion très intense, on note de fréquents nodules lymphocytiques juxta-glomérulaires. »

Comme on le voit, il n'existe qu'une différence de degré entre les lésions anatomiques constatées dans les néphrites folliculaires et celles observées dans les cas ci-dessus de granulie rénale terminale.

Les signes cliniques traduisant l'atteinte rénale

sont en général peu marqués. Souvent ils sont masqués par les autres manifestations tuberculeuses et passent au second plan. Les signes les plus constants sont l'albuminurie et les œdèmes.

Pourtant, dans les granulies à prédominance rénale ou exclusivement rénales, on peut avoir un syndrome de néphrite aiguë ou subaiguë, parfois hémorragique; mais alors il n'y a aucune différence anatomique ni clinique entre ces formes et les néphrites folliculaires précédemment étudiées.

2. — LES NÉPHRITES AU COURS DE LA TUBERCULOSE RÉNALE OUVERTE.

Longtemps il a été classique d'opposer la tuberculose ulcéro-caséuse dite chirurgicale aux néphrites tuberculeuses et aux granulies rénales dites tuberculeuses médicales. Or on a pu observer au cours de l'évolution de certaines tuberculoses rénales ouvertes l'apparition d'un syndrome hypertensif. Tel est le cas de l'observation de MM. Barbier et Cibert (1).

Tuberculose rénale ouverte avec hypertension. Néphrectomie.

L'attention du premier médecin consulté par le malade fut attirée par une hypertension à 24/10. A l'entrée dans le service on note, en plus, des urines franchement purulentes et de légers signes de cystite. Urée sanguine : 0 gr. 36 ‰.

Inoculation des urines au cobaye positive.

(1) *Lyon Médical*, 1931, p. 441 (Société Méd. Hôp., 23 décembre 1930).

Les examens chimiques montrent une grosse déficience du rein gauche. Mais les urines des deux reins tuberculisent les cobayes.

On décide toutefois l'intervention : Néphrectomie gauche.

Lésions étendues type urétéro-hydronéphrose, parenchyme rénal très atrophié. Sur la muqueuse du bassinet, lésions de tuberculose avec granulations typiques.

Suites opératoires bonnes. Revu à trois reprises : il se déclare en parfaite santé.

Le syndrome d'insuffisance rénale peut se voir aussi lorsque les lésions ulcéro-caséieuses sont bilatérales et à un stade avancé de leur évolution, comme dans l'observation publiée par MM. Pallasse et Sautereau (1). Mais ce fait est rare, surtout de nos jours où l'intervention chirurgicale est aussi précoce que possible.

Inversement nous avons vu, à propos de l'observation de Lemierre, Léon Kindberg et Levesque, qu'une néphrite hypertensive et azotémique pouvait évoluer secondairement vers le syndrome classique de la tuberculose ouverte.

Il n'y a donc pas d'opposition absolue entre néphrite tuberculeuse et tuberculose rénale chirurgicale.

(1) PALLASSE et SAUTEREAU : Evolution spontanée d'une tuberculose rénale, *Lyon Méd.*, 1924, 2, p. 128.

3. — LES NÉPHRITES ASSOCIÉES A UNE TUBERCULOSE RÉNALE EXCLUE.

Mais c'est au cours de la tuberculose rénale exclue qu'on rencontre le plus souvent un syndrome de néphrite hypertensive et azotémique. Les premières observations ont été publiées par Gallavardin et Rebattu en 1909. Des cas analogues ont été rapportés par Bret et Mazel, Heitz Boyer, Gauthier, Bouchut et Bonafé, etc.. Toutes ces observations sont rassemblées dans les thèses lyonnaises de Bachmann et P. Jouve.

Ces formes sont beaucoup plus fréquentes que celles que nous étudions. Au point de vue anatomique on trouve :

a) Au niveau d'un rein des lésions tuberculeuses primitivement ou secondairement exclues occupant tout le rein avec oblitération du bassinet ou simplement un pôle avec oblitération du calice correspondant. Le rein est généralement petit, bosselé, rétracté avec des adhérences. C'est le type du rein mastic. A la coupe on trouve des kystes à contenu pâteux et caséeux, plus ou moins nombreux, séparés les uns des autres par du tissu scléreux. Parfois le rein est réduit à un moignon fibreux.

b) Au niveau de l'autre rein on trouve des lésions intenses et diffuses de néphrite chronique interstitielle sans lésions spécifiques.

Au point de vue clinique ce sont des malades qui se présentent comme des brightiques. Généralement il s'agit de néphrite hypertensive simple. A noter qu'il

s'agit alors souvent d'urémie terminale plutôt que d'une véritable néphrite azotémique. Là aussi le diagnostic étiologique est parfois difficile et il faudra rechercher dans le passé du malade un épisode rénal suspect ou des antécédents tuberculeux qui pourront faire soupçonner une étiologie bacillaire.

C. — Les néphrites tuberculeuses sans lésions spécifiques

A côté de ces néphrites à lésions spécifiques on a décrit encore des néphrites tuberculeuses à lésions banales.

Ce sont d'abord les néphrites parenchymateuses type Landouzy et Léon Bernard, dont nous avons déjà parlé à plusieurs reprises et sur lesquelles nous ne voulons pas révenir.

D'autre part, Devic et Rieux (1) ont publié, en 1908, deux observations de néphrite interstitielle à lésions banales survenue chez des tuberculeux. L'examen histologique des reins ne montrait aucune cellule géante, aucun follicule, aucune formation pouvant faire penser à la tuberculose; la recherche des bacilles de Koch sur la coupe était négative, il s'agissait d'une sclérose banale diffuse. L'absence d'antécédent (fièvre éruptive, éthylisme, syphilis) autre que la tuberculose a suffi à ces auteurs pour affirmer l'étiologie bacillaire de ces néphrites. Mais cette forme de

(1) *Revue de Médecine*, 1908, p. 720.

néphrite tuberculeuse est loin d'être admise par tous les auteurs. Elle fut niée catégoriquement par Heyn en Allemagne et Léon Kindberg en France et actuellement la majorité des auteurs s'accorde pour considérer ces cas comme des néphrites banales survenant chez des tuberculeux.

En résumé la néphrite chronique folliculaire urémigène prend place à côté des autres néphrites folliculaires et des granulies rénales. Le facteur temps semble constituer un facteur important dans la constitution de ces néphrites et les lésions anatomo-pathologiques qui les caractérisent sont retrouvées de façon presque constante, mais à un degré plus ou moins marqué, dans les différentes formes de néphrites que nous avons étudiées. Elle prend place également à côté des néphrites associées aux tuberculoses rénales exclues dont le tableau clinique est identique, mais dont le pronostic est bien différent si l'étiologie bacillaire peut être mise en évidence.

CONCLUSIONS

I. — La néphrite chronique urémigène tuberculeuse à lésions folliculaires bilatérales et disséminées constitue une des formes exceptionnelles, mais aussi très représentative de la tuberculose médicale des reins.

II. — Elle est caractérisée anatomiquement par une néphrite scléreuse à tendance atrophique, comportant une atteinte complexe du parenchyme rénal et à laquelle s'associent des altérations histologiques spécifiques: follicules tuberculeux disséminés, n'aboutissant pas à la fonte caséuse.

III. — Cliniquement elle réalise un tableau de néphrite chronique à marche plus ou moins rapide, avec prédominance des symptômes urémiques et présence accessoire de réaction hypertensive et cardiaque.

IV. — Elle ne s'accompagne généralement pas d'autres localisations tuberculeuses.

V. — Elle prend place dans le groupe des néphrites tuberculeuses à côté d'autres néphrites à lésions folliculaires et à expression clinique différente, et surtout à côté des néphrites type Gallavardin et Rebattu résultant de l'exclusion plus ou moins tardive d'une tuberculose rénale chirurgicale.

VI. — Nous connaissons mal les raisons pathogéniques qui impriment à cette forme anatomo-clinique une marche si particulière où la tendance scléro-atrophique des lésions et l'allure urémigène des manifestations constituent les notes dominantes. Ces raisons doivent être recherchées, semble-t-il, dans les qualités spéciales de l'agent pathogène ou plutôt dans les conditions particulières du terrain.

Vu :

LE DOYEN :
JEAN LÉPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
SAVY.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 31 Mars 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.), BERTRAND-FONTAINE (Mme), LICHTWITZ et LAUDAT. — Amylose rénale, néphroses et néphrites. *Société Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1931, p. 1349.
- ALBARRAN. — Deux néphrectomies précoces pour tuberculose miliaire du rein. *Ann. Mal. Org. Gén. Urin.*, octobre 1896, p. 927.
- AUCLAIR. — Etude exp. sur les poisons du bacille tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1896-1897.
- BACHMANN (M.). — Syndrome de néphrite chronique hypertensive et azotémique dans la tuberculose rénale. *Thèse de Lyon*, juillet 1925.
- BARD, BOCCA, BARBIER. — Coexistence d'un rein complètement atrophique et d'un rein atteint de lésions aiguës. *Lyon Médical*, 1925, I, p. 49.
- BERNARD (Et.), LAUDAT, GAUTHIER, VILLARS. — Etude anatomo-clinique et physio-pathologique d'un cas de gluméro-néphrite subaiguë mortelle chez une tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 février 1937, p. 161.
- BERNARD (Léon). — Les affections tuberculeuses du rein. *Bulletin Médical*, 1905, 8 octobre 1912.
- BERNARD (Léon) et SALOMON. — Etudes expérimentales des lésions rénales provoquées par le bacille tuberculeux. *Journal Physiol. et Pathol. Gén.*, sept. 1904, p. 884 ; mars 1905, p. 303 ; juillet 1906, p. 673.

- BETHOUX (L.). — Néphrite, amylose et néphrose. *Annales de Médecine*, 1933, 2, p. 212.
- BOUCHUT et BONAFÉ. — Tuberculose rénale fermée à forme de néphrite hypertensive. *Lyon Médical*, 1923, I, p. 81.
- BOUCHUT, GRIVET et DÉCHAUME. — Tuberculose rénale fermée à forme de néphrite hypertensive. *Lyon Médical*, 1925, I, p. 502.
- BOUCHUT et RAVAUULT (P.). — Les néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle. *Presse Médicale*, 16 janvier 1926, p. 67.
- BOUCHUT, RAVAUULT (P.), LEVRAT. — *Lyon Médical*, 1931, I, p. 185.
- BRET et BLANC-PERDUCET. — La tuberculose fermée à forme de mal de Bright. *Revue de Médecine*, 1913, p. 833.
- BRET et MAZEL. — Tuberculose fermée à forme de mal de Bright, terminée par urémie. *Lyon Médical*, 1909, 2, p. 967.
- BUSSER et GOIDIN. — Tuberculose rénale par propagation d'une adénopathie hilare tuberculeuse. *J. Urol.*, 1934, 2, p. 162.
- CAHEN (A.). — Néphrites et urémie chez les tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1904.
- CASTAIGNE. — Les maladies du rein. Evolution fibreuse sans exclusion d'un cas de tuberculose ulcéro-caséuse du rein. *Bulletin Acad. Médecine*.
- CAUSSADE (G.). — Mal de Bright et tuberculose pulmonaire. *Société Méd. Hôp. Paris*, 17 novembre 1933, p. 140.
- CEELEN (W.). — Ueber Tuberculose Schrumpfnieren. *Virchows Archiv*, 219, 68, 1915.
- CORDIER, PLAUCHU et BURLET. — Azotémie par manque de sel au cours d'une tuberculose rénale. *Lyon Médical*, 1933, 2, p. 155.

DARGET (R.). — Rein unique atteint de néphrite bacillaire. *J. Urol.*, 1935, 35, p. 157.

DEVIC et RIEUX. — Néphrite scléreuse atrophique d'origine tuberculeuse. *Revue de Médecine*, 1908, p. 720.

DUCHEIN (Paul-Emile). — Valeur de l'exploration fonctionnelle des reins dans les f. rares de la tuberculose rénale. *Thèse de Paris*, 1922-1923.

EISENDRATH (D. N.). — Microcultures et diagnostic bact. de la tuberculose rénale. *Thèse de Paris*, 1933.

FISCHER (W.). — Ueber Nierenveränderungen bei Tuberkulösen. *Beiträge zur path. Anat. und zur allg. Path.*, 47, 1909, 10, pp. 372-391.

GALLAVARDIN et REBATTU. — Forme médicale ou brigitique de la tuberculose rénale. *Lyon Médicale*, 1909, 1, p. 1317.

GAUTHIER. — *Lyon Médical*, 1912-1913.

— *Société Sciences Médicales de Lyon*, 1927 : Tuberculose exclue, néphrite hypertensive, guérison.

GAYET et CIBERT. — Tuberculose rénale à forme de néphrite hématurique. *Lyon Médical*, 1926, 2, pp. 505-508.

GOUGEROT. — Bacillose non folliculaire. *Thèse de Paris*, 1908-1909.

HEITZ-BOYER (M.). — Pseudo-guérisons de la tuberculose rénale. *J. Urol.*, 1912, 2, p. 537.

HEYN (Arthur). — Ueber dissiminirte Néphritis bacillaris Tuberkulöser ohne Nieren-Tuberkel. *Virchows archiv für Path. Anat.*, 165, 1901, p. 42.

JASIENSKI (J.). — Néphrite dite tuberculeuse et bactériurie tuberculeuse. *J. Urol.*, 1930, 2, p. 245.

JOUSSET (A.). — Rein et bacille de Koch. *Arch. de Méd. Exp.*, sept. 1904, p. 521.

JOUBE (P.). — Exclusion partielle et totale dans la tuberculose chirurgicale du rein. *Thèse de Lyon*, juin 1927.

- KIRCH (Eugen). — Ueber tuberkulöse Leberzirrhose, tuberkulöse Schrumpfnieren und analoge Folgeerscheinungen granulierender tuberkulöser Entzündung in Pancréas. *Virchows Archiv für Path. Anat.*, 219, 1918, p. 168.
- KUMMER (R. H.). — Tuberculose d'un rein en apparence sain. *J. Urol.*, 1931, I, p. 73.
- LACOTE (René). — Néphrites chroniques azotémiques sans hypertension. *Thèse de Lyon*, 1930.
- LANDOUZY et BERNARD (Léon). — Néphrite parenchymateuse chronique dans la tuberculose. *Presse Médicale*, 1901, 16 mars.
- LANGERON et BOCCA. — Les néphrites hématuriques. *Journ. Méd. Lyon*, 1925.
- LAVENANT (A.). — La Néphrite aiguë tuberculeuse. *Thèse de Paris*, 1905.
- LECÈNE (P.). — Tuberculose rénale à forme fibreuse, sans caséification. *Bul. et Mém. Sté Anat.*, juin 1906, p. 436.
- LEMIERRE (A.), LÉON-KINDBERG (M.) et LEVESQUE (J.). — Sur une évolution clinique particulière de la tuberculose rénale. *Gazette Hôpitaux*, 1922, p. 1541.
- LÉON-KINDBERG (M.). — Etudes sur le rein des tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1913.
- LIEBERTHAL et HUTH. — Néphrite tuberculeuse et bacillurie tuberculeuse. *J. Urol.*, 1934, I, p. 174.
- NATHAN (M.). — Brightisme et tuberculose pulmonaire. *Sté Méd. Hôp. Paris*, déc. 1917, p. 1323.
- NOBÉCOURT (P.). — A propos de néphrite tuberculeuse chez les enfants. *Le concours médical*, janv. 1935, p. 15.
- MONDON (H.). — *Sté Méd. Hôp. Paris*, juin 1937, p. 840.
- MOULONGUET et COURTELLEMONT. — Les scléroses rénales d'origine tuberculeuse. *Revue de Médecine*, 1909, p. 706.

- PALLASSE et CLUZET (G.). — Tuberculose rénale guérie par exclusion spontanée et néphrite intersticielle. *Lyon-Médical*, 1927, I, p. 283.
- PALLASSE et SAUTEREAU. — Evolution spontanée d'une tuberculose rénale. *Lyon Médical*, 1924, 2, p. 178.
- PAPIN (M.). — Tuberculose rénale unilatérale à symptomatologie uniquement hémorragique chez un hémophile. *J. Urol.*, 1925, 2, p. 69.
- PECHÈRE. — Rein tuberculeux et Néphrite tuberculeuse. *J. Méd. de Bruxelles*, juin 1905, p. 401-417-433.
- PEYCELON. — Bacillose rénale gauche et néphrite subaiguë du rein droit. *Lyon Médical*, 1925, 2, p. 468.
- PIC et DELORE. — Néphrite hydropigène et tuberculose pulmonaire. *Lyon Médical*, 1928, 2, p. 261.
- PISSAVY. — Néphrites consécutives à la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1897-98.
- RAMOND (Louis). — Néphrite tuberculeuse. *Presse Médicale*, sept. 1935, 2, p. 1515.
- RAVAULT (P.). — Les Néphrites tuberculeuses. *Pratique Médicale Française*, juin 1931 (B), p. 211.
- PONCET. — La tuberculose inflammatoire de l'appareil urinaire. *Sté Méd. Hôp. Lyon*, 29 mars 1902.
- REYMOND (Roger). — Sclérose rénale tuberculeuse. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1921, p. 372.
- RISPAL et DE VERBIZIER. — Erosion hémorragique du duodénum dans un cas d'urémie par néphrite tuberculeuse. *Toulouse Médical*, 1909, p. 324.
- RIST et LÉON-KINDBERG. — Le rein des tuberculeux. *Revue de la tuberculose*, 1914, 15, p. 249.
- SALOMON (M.). — Recherches exp. sur les lésions rénales causées par les poisons tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1903-1904.
- SCHÖNBERG (S.). — Ueber tuberkulose Schrumpfnieren. *Ztschr. f. Klin. Méd.* Bd 78 H 5-6, 1913, p. 371.
- Ueber tuberkulose Schrumpfnieren. *Virchows archiv.* 220, 1915, p. 285-296.

- THIROLOIX et JACOB. — Néphrite tuberculeuse terminée par urémie éclamptique. *Sté Méd. Hôp. Paris*, 1910, p. 415.
- TEISSIER (P.). — L'urémie chez les tuberculeux. *Presse Médicale*, 28 nov. 1906, p. 769.
- TINEL (J.). — Néphrites Tuberculeuses. *Gazette Hôpit.*, 1907, p. 1083.
- VEDEL, GIRAUD et SIMÉON. — Mal de Bright suite de tuberculose rénale ulcéro-caséreuse fermée unilatérale. *Bul. Sté Sc. Méd. Montpellier*, 2 juin 1912.
- VILLARET (Maurice). — Tuberculose rénale. Revue générale. *Revue de la tuberculose*, 1907, p. 187.
- VANLAIR. — Rapport sur le travail de M. DE KEERSMAECKER : « La Néphrite tuberculeuse, formes et diagnostic ». *Bul. Académie Royale Belgique*, 1907, p. 388.
- VÖLHARD. — Handbuch Der Inneren Medizin. *Stringer, Berlin*, 1931.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER. — Historique	9
CHAPITRE II. — Observations	15
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique	41
CHAPITRE IV. — Etiologie et pathogénie	49
CHAPITRE V. — Clinique	59
CHAPITRE VI. — Diagnostic	67
CHAPITRE VII. — Pronostic et traitement	71
CHAPITRE VIII. — Rapport nosologique avec les autres néphrites tuberculeuses	73
A. — Néphrites folliculaires à expression cli- nique différente	73
B. — Autres formes médicales de la tubercu- lose rénale à lésions spécifiques	85
C. — Néphrites tuberculeuses sans lésions spé- cifiques	89
CHAPITRE IX. — Conclusions	91
CHAPITRE X. — Bibliographie	93



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° °° IMPRIMEURS-ÉDITEURS °° °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°



